UNIVERSITÉ DE PARIS VI

FACULTE DE MÉDECINE PITIÉ-SALPÊTRIÈRE

Année 1975

THÈSE

N° 73

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'état)

PAR

VENDITTI Pasqualino, Pompéo

Né le 19 février 1947 à PARIS XIIe

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

LES ADENOMES PARATHYROIDIENS GRAVES

(A propos d'une observation d'adénome parathyroïdien avec hypercalcémie majeure paucisymptomatique).

Président : Monsieur J.P. CAMUS, Professeur Agrégé

IMO OFFSET 78

UNIVERSITÉ DE PARIS VI

FACULTE DE MÉDECINE PITIÉ-SALPÊTRIÈRE

Année 1975 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'état)

PAR

VENDITTI Pasqualino, Pompéo

Né le 19 février 1947 à PARIS XIIe

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

LES ADENOMES PARATHYROIDIENS GRAVES

(A propos d'une observation d'adénome parathyroïdien avec hypercalcémie majeure paucisymptomatique).

Président : Monsieur J.P. CAMUS, Professeur Agrégé

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Je dédie cette thèse :

A mon père

avec mon affectueuse reconnaissance

A ma mère

avec toute ma tendresse

A mes soeurs et beaux-frères

pour leurs encouragements

A tous mes parents et amis

A Monsieur le Professeur Agrégé J.P. CAMUS

qui a bien voulu accepter la présidence
de cette thèse

en témoignage de ma respectueuse
reconnaissance

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544728_0037

A Messieurs les Professeurs

qui ont bien voulu juger ce travail
et faire partie de mon jury

soyez assurés de ma gratitude et de
mes sentiments respectueux

A Monsieur le Docteur R. PAVIA.

qui m'a guidé pas à pas dans l'accomplissement de cette étude, à laquelle il a largement contribué

qu'il trouve ici l'expression de ma reconnaissance et de mon fidèle dévouement

A Monsieur le Docteur H. GOUDAL

pour la sollicitude dont il a fait
preuve à mon égard

ma respectueuse gratitude

A mes Maîtres d'externat :

Monsieur le Professeur BOUDIN

Monsieur le Professeur PACQUET

Monsieur le Professeur GILBERT-DREYFUS

Monsieur le Professeur LORAL-PATTO

Monsieur le Professeur PERRAULT

Monsieur le Docteur HENRY

P L A K

PREMIERE PARTIE

GENERALITES SUR LES ADENOMES PARATHYROIDIENS

I - INTRODUCTION ..... page 1

II - HISTORIQUE ..... page 2

III - PHYSIOLOGIE DES PARATHYROIDES ..... page 4

- Caractéristiques de l'hormone parathyroïdienne.
- Action de l'hormone parathyroïdienne sur le tissu osseux.
- Action de l'hormone parathyroïdienne sur la muqueuse intestinale.
- Action de la parathormone sur le rein.
- Homéostasie de la calcémie et régulation de la sécrétion parathyroïdienne.

IV - ETUDE ANATOMIQUE ..... page 6

- Embryologie.
- Les parathyroïdes normales.
- Les adénomes parathyroïdiens.

V - ETUDE CLINIQUE ..... page 9

- Généralités.
- Symptomatologie et signes d'examen.

VI - EXAMENS COMPLEMENTAIRES ..... page 15

- Les examens de laboratoire.
- Les examens radiologiques.
- Les examens isotopiques.
- Les biopsies osseuses.

VII - DIAGNOSTIC POSITIF ..... page 19

VIII - FORMES CLINIQUES ..... page 20

- Les formes étiologiques.
- Les formes symptomatiques.
- Les formes évolutives.

IX - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL ..... page 22

X - TRAITEMENT ..... page 23

DEUXIEME PARTIE

OBSERVATION ..... page 25

TROISIEME PARTIE

LES ADENOMES PARATHYROIDIENS AVEC HYPERCALCEMIE MAJEURE

I - PRESENTATION DU TABLEAU ..... page 33

II - DISCUSSION ..... page 5I

- Etude de l'âge et du sexe.
- Etude du taux de la calcémie.
- Etude de la séméiologie des hypercalcémies.
- Etude de l'évolution.
- Etude des résultats anatomo-pathologiques.
- Etude des dépôts calciques tissulaires.

III - CONCLUSION ..... page 6I

PREMIERE PARTIE

GENERALITES SUR LES ADENOMES PARATHYROIDIENS

I - INTRODUCTION

Les adénomes parathyroïdiens sont des tumeurs bénignes, ils entrent avec les hyperplasies et les cancers parathyroïdiens dans le cadre des hyperparathyroïdismes primitifs.

Ces adénomes sont à l'origine d'une hypersécrétion primitive et autonome d'hormone parathyroïdienne responsable d'un groupement symptomatique et biologique bien défini.

Nous rapporterons dans ce travail une observation d'adénome parathyroïdien multiple accompagnée d'hypercalcémie majeure paucisymptomatique, nous étudierons particulièrement à son propos les problèmes posés par les grandes hypercalcémies.

oOo

II - HISTORIQUE

Les parathyroïdes sont connues depuis très longtemps, elles avaient été entrevues par ALBERS (I839), REMAK (I855), OWREN (I862) auteur d'une première publication concernant l'autopsie d'un rhinocéros, et VIRCHOW (I863), mais il fallut plusieurs publications réservées aux parathyroïdes pour que SANDSTROM puisse faire une description précise et complète en I880.

VON RECKLINGHAUSEN (I89I) décrivit la maladie qu'il appela "l'ostéite fibrokystique avec tumeurs brunes".

A la fin du siècle on reconnut leur rôle vital lorsque GLEY (I89I) réqlisa la première parathyroïdectomie suivi par VASSALE et GENERALI (I900), ainsi fut mis en évidence le rôle des parathyroïdes dans les accidents tétaniques survenant après parathyroïdectomie réalisée à l'occasion de l'ablation des goitres.

ASKANAZY (I904) découvrit une tumeur parathyroïdienne chez un sujet atteint d'une ostéopathie.

ERDHEIM (I906) anatomo-pathologiste de Vienne pensait que les nodules parathyroïdiens hyperplasiques observés chez le rat rachitique, et les tumeurs parathyroïdiennes constatées chez l'homme dans quelques cas de maladies osseuses, étaient la traduction d'un hyperfonctionnement réactionnel de défense contre les lésions osseuses (c'est ce que nous appelons aujourd'hui hyperparathyroïdisme secondaire, terme donné par ALBRIGHT).

La date la plus importante dans l'histoire de l'hyperparathyroïdisme fut sans conteste I925, où MANDL, chirurgien de Vienne réalisa pour la première fois l'ablation chirurgicale d'un adénome parathyroïdien et guérit son patient. La récidive de la maladie quelques années plus tard fut l'occasion d'une grande controverse.

Les travaux de HANSON et COLLIP (I923-I925) aidèrent à comprendre la physiopathologie des parathyroïdes, ils furent les premiers à étudier les extraits parathyroïdiens actifs.

ALBRIGHT et l'école de Boston, décrivirent après I929 les symptômes rénaux et les troubles métaboliques de la maladie.

Ensuite les observations se succédèrent, les méthodes d'exploration se multiplièrent ce qui permit une meilleure compréhension de la maladie.

oOo

III - PHYSIOLOGIE DES PARATHYROIDES

Les parathyroïdes jouent un rôle primordial dans le métabolisme phosphocalcique. Elles sécrètent une hormone, la parathormone qui a été isolée et purifiée en 1961 et dont on connaît mieux actuellement les mécanismes d'action au niveau des 3 récepteurs principaux qui sont : l'os, le tube digestif et le rein.

A - Caractéristiques de l'hormone parathyroïdienne -

L'hormone pure est un polypeptide de faible poids moléculaire (9200) qui possède la double propriété d'élever la calcémie et d'augmenter la phosphaturie.

B - Action de l'hormone parathyroïdienne sur le tissu osseux -

L'os contient 99 % du calcium de l'organisme, soit environ 1000 à 1200 grs. L'hormone parathyroïdienne stimule la destruction osseuse par les ostéoclastes. Cette résorption porte sur la substance minérale libérant les sels de calcium d'où l'élévation de la calcémie, et sur la matrice protéique et le catabolisme du collagène entraîne la libération d'hydroxyproline dont nous verrons l'intérêt biologique.

C - Action de l'hormone parathyroïdienne sur la muqueuse intestinale -

Environ 50 % du calcium ingéré est absorbé par le

tube digestif au niveau du duodénum et de l'intestin grêle.

Cette absorption est réalisée par 2 processus : l'un actif nécessitant une dépense d'énergie de la part des cellules muqueuses, l'autre passif, par simple diffusion. Le processus actif est contrôlé par la parathormone et par la vitamine D qui est indispensable.

L'hormone parathyroïdienne accroît l'absorption intestinale du calcium.

D - Action de la parathormone sur le rein -

La parathormone diminue la réabsorption du phosphore par la cellule tubulaire, elle active les transferts de phosphates au niveau des cellules tubulaires proximales et elle favorise avec l'aide de la vitamine D la réabsorption du calcium par le tubule.

E - Homéostasie de la calcémie et régulation de la sécrétion parathyroïdienne -

L'équilibre physico-chimique entre le calcium des liquides interstitiels et le calcium osseux suffit apparemment à assurer une calcémie comprise entre 60 et 70 mg/l. L'activité parathyroïdienne a pour effet d'amener la calcémie de 70 à 100 mg/l.

L'hormone parathyroïdienne contrôle la calcémie par un mécanisme cybernétique comme l'a décrit MAC LEAN, c'est le taux de la calcémie qui est le facteur incitateur ou freinateur de la sécrétion parathyroïdienne.

IV - ETUDE ANATOMIQUE

A - Embryologie -

Les parathyroïdes naissent à partir du feuillet entodermique de certaines poches branchiales.

B - Les parathyroïdes normales -

1 - Etude macroscopique -

Ce sont de petites glandes au nombre de quatre, placées en arrière des lobes latéraux du corps thyroïde, deux de chaque côté, l'une au-dessus, l'autre au-dessous de l'artère thyroïdienne inférieure.

Leur taille est variable, le poids total du parenchyme parathyroïdien est d'environ 160 mg chez l'adulte.

Il existe de nombreuses variations et anomalies de forme, de siège, de situation et de nombre.

Les parathyroïdes supérieures sont vascularisées par une branche de la thyroïdienne supérieure ou de l'anastomose longitudinale postérieure et les parathyroïdes inférieures par une branche de la thyroïdienne inférieure.

Le réseau veineux se jette dans les veines thyroïdiennes, le réseau lymphatique est drainé dans les lymphatiques thyroïdiens qui se jettent dans le tronc jugulaire. L'innervation est assurée par le sympathique cervical et le récurrent.

2 - Etude microscopique -

Les parathyroïdes sont constituées en majeure partie par les cellules principales dont la taille est environ IO microns avec un noyau nucléolé.

On distingue suivant l'aspect de leur cytoplasme des cellules principales claires et sombres.

Par ailleurs il existe des grandes cellules claires au noyau central et au cytoplasme chromophobe et des cellules oxyphiles d'environ I5 microns au noyau dense et au cytoplasme chromophile.

C - Les adénomes parathyroïdiens -

I - Etude macroscopique -

L'adénome est une tumeur nettement circonscrite, localisée au niveau d'une parathyroïde.

Il reçoit une artériole terminale, sa forme est très variable ainsi que sa couleur, son poids peut atteindre I20 grs, sa consistance dépend des remaniements architecturaux.

La tranche de section est homogène dans l'adénome jeune, mais devient très irrégulière quand surviennent des remaniements hémorragiques, kystiques et la calcification.

Les adénomes multiples sont beaucoup plus rares, ils se réduisent habituellement à une double localisation parathyroïdienne.

Les adénomes parathyroïdiens sont rarement plus de deux, ils posent alors un problème de diagnostic avec les hyperplasies adénomateuses primitives.

2 - Etude microscopique -

Les parathyroïdes sont constituées en majeure partie par les cellules principales dont la taille est environ IO microns avec un noyau nucléolé.

On distingue suivant l'aspect de leur cytoplasme des cellules principales claires et sombres.

Par ailleurs il existe des grandes cellules claires au noyau central et au cytoplasme chromophobe et des cellules oxyphiles d'environ I5 microns au noyau dense et au cytoplasme chromophile.

C - Les adénomes parathyroïdiens -

I - Etude macroscopique -

L'adénome est une tumeur nettement circonscrite, localisée au niveau d'une parathyroïde.

Il reçoit une artériole terminale, sa forme est très variable ainsi que sa couleur, son poids peut atteindre I20 grs, sa consistance dépend des remaniements architecturaux.

La tranche de section est homogène dans l'adénome jeune, mais devient très irrégulière quand surviennent des remaniements hémorragiques, kystiques et la calcification.

Les adénomes multiples sont beaucoup plus rares, ils se réduisent habituellement à une double localisation parathyroïdienne.

Les adénomes parathyroïdiens sont rarement plus de deux, ils posent alors un problème de diagnostic avec les hyperplasies adénomateuses primitives.

2 - Etude microscopique -

Les adénomes sont constitués le plus souvent par une prolifération cellulaire unique.

Les adénomes à cellules principales sont les plus fréquents. Ces cellules sont disposées en nappes, en cordons pleins, en formations acineuses ou en vésicules pleines. Entre les lobules glandulaires la graisse est absente.

Les autres types cellulaires d'adénomes sont beaucoup plus rares comme les adénomes à cellules intermédiaires ou les adénomes à cellules claires transitionnelles.

L'existence d'adénomes à cellules oxyphiles est discutée ; WOOLMER distingue aussi les adénomes à grandes cellules claires.

Les adénomes à cellules mixtes, moins fréquents comportent des plages cellulaires appartenant aux différentes catégories précédentes.

oOo

V - ETUDE CLINIQUE

A - Généralités -

L'hyperparathyroïdisme primitif est une maladie rare, mais beaucoup moins qu'on ne le pensait classiquement. D'après HAFF et ses collaborateurs (I970) elle existerait chez 1 sujet sur 2000, en I96I le LANCET indiquait IO cas par million d'habitants et par an.

DUBOST en février I974 a collecté dans la littérature I737 cas d'hyperparathyroïdisme primitif, 87 % d'adénomes simples (soit I5I6 cas) ; 2,5 % d'adénomes doubles (soit 40 cas) ; 9 % d'hyperplasies (soit I58 cas) et I,5 % de cancers (soit 23 cas).

LEJEUNE et DEPLANTE (I973) en ont recensé 2070 cas qui se composent de 86,I % d'adénomes simples (soit I785 cas) ; 4,9 % d'adénomes multiples (soit IOO cas) ; 7,5 % d'hyperplasies (soit I54 cas) et de I,5 % de cancers (soit 3I cas).

La fréquence des hyperparathyroïdismes primitifs est plus grande dans les pays nordiques, elle est beaucoup plus faible en Europe méridionale. Cette maladie semble toucher beaucoup plus fréquemment la femme que l'homme avec un maximum de fréquence entre 40 et 60 ans.

B - Symptomatologie et signes d'examen -

1 - Les signes de début -

Les manifestations cliniques révélatrices les plus fréquemment rencontrées sont tout d'abord les manifestations

rénales dans plus de 60 % des cas avec principalement la lithiase rénale, puis viennent les manifestations osseuses avec surtout les douleurs.

L'adénome parathyroïdien reste presque toujours latent et souvent méconnu pendant plusieurs années, mais quel que soit le mode de début de la maladie, le diagnostic ne présente guère de difficultés lorsque sont réalisés certains groupements symptomatiques évocateurs.

2 - Les signes rénaux -

Ce sont des signes très fréquents, apparaissant souvent avant les signes osseux, ils sont liés à la précipitation ou à la cristallisation de sels calciques dans les voies urinaires.

Cliniquement il s'agit de coliques néphrétiques volontiers récidivantes, ou d'un syndrome polyuropolydipsique. Cette polyurie peut être majeure puisque dans un cas de la littérature la diurèse atteignait I3 litres. Ce syndrome peut aussi entraîner une importante déshydratation, la soif intense traduit en général une forte élévation de la calcémie. Les coliques néphrétiques peuvent être accompagnées d'une infection urinaire ou d'une hématurie macroscopique.

L'examen radiologique montre :

- la lithiase rénale, unanimement considérée comme la manifestation la plus fréquente de l'hyperparathyroïdisme. Elle est simple, souvent bilatérale, coralliforme, elle peut être découverte fortuitement lors d'un examen radiologique.

- la néphrocalcinose correspond à la calcification

du parenchyme rénal, elle est anatomiquement constante et même précoce, très évocatrice d'un hyperparathyroïdisme.

L'évolution de ces manifestations rénales peut mener à une insuffisance rénale et être grevée de la survenue d'une hypertension artérielle, les diagnostics trop tardifs conduisent souvent à des lésions rénales irréversibles pouvant être fatales.

3 - Les signes osseux -

Leur présence a permis de mieux définir la maladie. L'hyperparathyroïdisme primitif entraîne une atteinte osseuse susceptible de diffuser à la totalité du squelette.

Les symptômes sont représentés par les douleurs osseuses, plus fréquentes au niveau des os longs, mais elles peuvent nous l'avons vu intéresser n'importe quel segment du squelette. Elles sont spontanées et provoquées par la pression, tantôt continues, tantôt évoluant par crises. Elles peuvent siéger au niveau des articulations faisant penser à des maladies rhumatismales.

L'examen clinique montre :

- Les tuméfactions osseuses évoquant une formation kystique, une tumeur localisée ou un cal de fracture.

- Les fractures pathologiques spontanées ou faisant suite à un traumatisme minime peuvent être indolores et donc passer inaperçues.

- Des malformations du squelette ainsi que la chute des dents peuvent enfin se rencontrer.

L'examen radiologique est capital pour le diagnostic, il s'agit principalement d'une déminéralisation diffuse et

et d'images géodiques, on recherchera surtout au niveau des mains des érosions sous le périoste des phalanges et une résorption de la houppe de la dernière phalange, et au niveau des mâchoires une disparition de la lamina dura. On recherchera aussi systématiquement l'existence de fractures.

Ces signes radiologiques sont sujets à de nombreuses discussions diagnostiques lorsqu'ils sont isolés.

4 - Les manifestations digestives -

Elles sont liées à l'action de la parathyroïde sur le tractus digestif, aux calcifications du pancréas et à l'association d'un ulcère gastro-duodénal.

Elles réalisent cliniquement :

- des symptômes divers, rarement absents, il peut s'agir d'une anorexie, d'un état nauséeux, de vomissements, d'une constipation opiniâtre ou de douleurs abdominales.

- Une symptomatologie pancréatique avec des accidents aigus, subaigus ou chroniques. Ces troubles sont liés à l'hyperparathyroïdisme et non à la seule pancréatite car l'ablation de l'adénome parathyroïdien provoquera une régression spectaculaire des troubles.

- Une symptomatologie ulcéreuse : il semblerait que IO % des adénomes parathyroïdiens s'accompagnent d'un ulcère gastroduodénal. Son évolution est parallèle à celle de la maladie parathyroïdienne, il est résistant au traitement médical, seule l'exérèse de l'adénome le guérira.

Les examens radiologiques montrent des calcifications pancréatiques et des ulcères gastro-duodénaux qui seront recherchés systématiquement.

5 - Les signes neuro-psychiques et musculaires -

Ils sont déterminés par l'action de l'ion Ca^{++} dans les phénomènes d'excitabilité neuro-musculaire.

Ils se manifestent cliniquement par une asthénie, une hypotonie musculaire, une fatigabilité musculaire, un réel syndrome déficitaire ... Ils peuvent parfois compliquer le diagnostic en simulant de véritables neuropathies ou myopathies primitives.

Les troubles de la conscience sont fréquents lors des calcémies élevées, pouvant aller de la somnolence au coma.

EITINGER fut le premier à attirer l'attention sur les manifestations mentales de l'hyperparathyroïdisme. L'expression psychiatrique est très polymorphe, il peut s'agir d'authentiques syndromes dépressifs, de troubles du comportement, de troubles caractériels, de véritables psychoses aiguës.

La résolution post opératoire des troubles psychiatriques est la règle quelles que soient l'importance et la nature des troubles initiaux.

Les examens complémentaires trouvent aux enregistrements électriques une hypoexcitabilité faradique des nerfs et des muscles avec une augmentation des chronaxies, les signes électroencéphalographiques sont identiques à ceux retrouvés dans d'autres désordres hydroélectrolytiques.

6 - Les autres signes -

a) l'atteinte de l'état général :

L'asthénie physique ou psychique est fréquemment

rencontrée, de même un amaigrissement qui est rarement important. Il peut être marqué de signes de déshydratation surtout dans les hyperparathyroïdismes aigus ou lorsque la calcémie est très élevée. Cette déshydratation est la conséquence de la polyurie non compensée par des apports hydriques insuffisants surtout lorsqu'existent des troubles digestifs simultanés.

b) les troubles cardio-vasculaires :

Ils sont un aspect particulier des désordres neuro-musculaires. Il s'agit de troubles de l'excitabilité de la fibre myocardique.

On peut observer cliniquement des précordialgies, des palpitations, une tachycardie.

L'électrocardiogramme montre :

- un raccourcissement du temps de conduction intra-ventriculaire,

- un aspect arrondi du sommet de l'onde T,

- un allongement du temps de conduction auriculo-ventriculaire.

Dans ces différentes circonstances cliniques, l'examen systématique des malades recherchera l'adénome parathyroïdien à la palpation du cou. Cet adénome est pourtant exceptionnellement palpable en raison de son petit volume habituel et de sa situation topographique très variable (2 % des cas selon KREMENTZ).

Les examens complémentaires méthodiques sont indispensables pour établir le diagnostic.

oOo

VI - EXAMENS COMPLEMENTAIRES

A - Les examens de laboratoire -

1 - Dans le sang -

a) le dosage de la Parathormone :

Son intérêt est capital au diagnostic, son dosage radio-immunologique est actuellement devenu facilement réalisable.

b) le calcium sanguin :

L'hypercalcémie est un signe fondamental, le dosage de la calcémie et son interprétation sont faciles. La calcémie est une constante fixe, mais des facteurs d'erreurs sont nombreux et le résultat peut être modifié en fonction de la durée de pose du garrot, du contact du prélèvement sanguin avec l'air, de l'hyperventilation émotive ...

Les valeurs varient ainsi avec la technique de dosage, en moyenne entre 95 et 105 mg/l.

Les chiffres pathologiques sont le plus souvent inférieurs à 150 mg/l, pouvant atteindre plus de 300 mg/l lors des accidents aigus ; des cas avec calcémie faible ou normale se rencontrent dans les formes peu évolutives et les formes avec insuffisance rénale.

Il faut toujours confronter le taux de la calcémie à la protidémie et en particulier à l'albuminémie (le taux du calcium plasmatique dépend de son support protéique dans le plasma).

c) le phosphore sanguin :

Sa chute est habituelle mais non obligatoire et alors

son interprétation est difficile, c'est le cas des formes avec insuffisance rénale et des formes non compliquées.

d) les phosphatases alcalines sériques :

Leur élévation est le reflet d'une grande activité des ostéoblastes, elle correspond aux formes osseuses.

e) les autres examens :

Rappelons le dosage de la citrémie qui selon l'hypothèse de NEUMANN contrôle les mouvements du calcium entre cristal osseux et milieu intérieur.

La vitesse de sédimentation n'est jamais supérieure à 60 mm à la Ière heure.

2 - Dans les urines -

a) le calcium urinaire :

L'hypercalciurie supérieure à 200 mg/24^{H} sous régime et persistant pendant 3 jours est très significative d'hyperparathyroïdisme primaire lorsqu'elle est associée à l'hypercalcémie et à l'hypophosphorémie.

b) le phosphore urinaire :

La phosphaturie est élevée, mais en raison des variations considérables de la valeur normale, elle n'offre guère d'intérêt.

La clearance phosphorée est augmentée.

c) l'hydroxyproline urinaire :

Son augmentation témoigne d'une ostéolyse exagérée.

3 - Les épreuves dynamiques -

Visant essentiellement à freiner les parathyroïdes, il s'agit de l'éprcuve de perfusion calcique permettant de distinguer l'hyperparathyroïdisme primitif et secondaire, l'épreuve de freination à la cortisone est peu intéressante.

Il existe d'autres épreuves dynamiques peu usitées, leur valeur diagnostique est faible et elles sont très discutées.

B - Les examens radiologiques -

1 - L'artériographie des parathyroïdes -

L'artériographie sélective bilatérale des troncs thyro-bicervico-scapulaires permet d'isoler une image vasculaire extérieure à la thyroïde. Cette méthode, outre les inconvénients du cathétérisme de la sous clavière est souvent mise en échec, elle est utile lorsque l'adénome est de topographie aberrante.

2 - Les calcifications métastatiques -

Nous avons vu les calcifications rénales et pancréatiques, elles peuvent s'observer au niveau de tous les tissus, on recherchera plus particulièrement celles de l'oeil et du tympan.

C - Les examens isotopiques -

La scintigraphie parathyroïdienne à la sélénométhionine marquée, après mise au repos du corps thyroïde, ne semble pas être suffisante pour déterminer une image probante de l'adénome.

Les résultats de l'artériographie et de la scintigraphie parathyroïdienne sont donc très décevants. Ces examens seront surtout réservés pour les cas aux réinterventions prévues comme difficiles.

D - Les biopsies osseuses -

La biopsie osseuse est un précieux élément montrant une destruction ostéoclastique, une reconstruction ostéoblastique, une prolifération du tissu osseux dans la moëlle et la présence de tissu ostéoïde.

oOo

VII - DIAGNOSTIC POSITIF

Il repose sur :

- des arguments cliniques :

Certains syndromes sont évocateurs : une lithiase rénale récidivante, un ulcère gastro-duodénal résistant au traitement médical, une pancréatite lithiasique.

Il en est de même de l'association de différents syndromes rénaux, osseux et digestifs.

- des arguments biologiques ou paracliniques :

La triade hypercalcémie, hypophosphorémie et hypercalciurie est classique, l'élévation du taux sanguin de la parathormone est l'argument le plus fidèle, ainsi que l'artériographie et la scintigraphie parathyroïdienne. Quand ils sont positifs ces arguments conduisent à l'intervention. Le seul signe de certitude reste bien entendu l'examen anatomopathologique.

oOo

VIII - FORMES CLINIQUES

Nous les citerons brièvement :

A - Les formes étiologiques -

1 - Les formes familiales -

Très rares.

2 - Les formes associées à la grossesse -

Parfois suspectée chez la mère lorsque l'enfant présente des signes d'hypocalcémie.

3 - Les formes de l'enfant -

Le premier cas fut rapporté par PARREIRA en I926, ces formes sont rares chez l'enfant, la tranche d'âge la plus touchée se situe entre I2 et I5 ans, le cas le plus jeune a 20 mois (ROGET en I959), les signes cliniques sont pratiquement les mêmes.

4 - L'adénomatose polyendocrinienne (syndrome de WERMER)

Rapportée par ERDHEIM en I903.

B - Les formes symptomatiques -

1 - Les formes polysymptomatiques -

2 - Les formes monosymptomatiques -

3 - Les formes frustres -

où la traduction clinique est mineure.

4 - Les formes latentes -

parfois découvertes lors d'examens systématiques.

5 - Les formes aiguës -

la notion de crise hypercalcémique aiguë est très discutable. Il s'agit d'un état dramatique, la calcémie atteint des valeurs extrêmes (de l'ordre de 200 mg/l) car le calcium n'est plus éliminé en raison d'une insuffisance rénale aiguë en rapport avec la déshydratation.

C - Les formes évolutives -

La seule sanction thérapeutique est l'exérèse chirurgicale. L'évolution met en cause le pronostic vital soit par le risque d'apparition de signes graves dont le plus dramatique est l'insuffisance rénale chronique, soit par le risque d'apparition de formes aiguës rapidement fatales.

oOo

IX - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

L'hypercalcémie comme toutes les manifestations qui en découlent : rénales, digestives, neuro-musculaires ... feront discuter une sarcoïdose, un myélome, divers cancers, une intoxication par la vitamine D, un syndrome du lait et des alcalins, un myxoedème ...

L'hyperparathyroïdisme étant affirmé, il faudra encore distinguer l'hyperparathyroïdisme primaire de l'hyperparathyroïdisme secondaire d'origine rénale (insuffisance rénale, néphropathie) ou lié aux affections osseuses métaboliques (ostéomalacie, rachitisme, troubles de l'absorption calcique, grossesse ...). Il en sera de même avec l'hyperparathyroïdisme paranéoplasique.

oOo

X - TRAITEMENT

Il est chirurgical. L'intervention est souvent précédée d'une préparation médicale visant à corriger les désordres hydroélectrolytiques, à ramener la calcémie à un taux moins élevé par :

- le régime hypocalcique,

- le phosphate de sodium ou de potassium, mais qui est très dangereux,

- l'EDTA, mais très toxique, pratiquement abandonné,

- surtout la Thyrocalcitonine,

- le Furosémide à hautes doses est très efficace,

- le rein artificiel ou la dialyse péritonéale donnent de très bons résultats.

L'intervention chirurgicale s'impose, elle est délicate mais bénigne. Les parathyroïdes seront toutes explorées systématiquement, l'adénome peut avoir des localisations aberrantes, surtout cervicales, mais aussi médiastinales antérieures et postérieures.

Les suites opératoires sont bénéfiques et très simples, les résultats biologiques sont spectaculaires. La seule complication courrante est la tétanie post-opératoire.

oOo

DEUXIEME PARTIE

OBSERVATION

Monsieur M ... âgé de 56 ans a été hospitalisé dans notre service le 7 août 1974 pour des douleurs des membres inférieurs.

Ces douleurs sont apparues il y a un an. Elles sont à type de lourdeur, d'intensité très modérée, elles siègent au niveau des genoux, à la face antérieure des cuisses et aux mollets. Elles surviennent par crises, sans circonstances déclenchantes.

A ces douleurs est associée une fatigabilité à l'effort. L'interrogatoire découvre un amaigrissement de plus de 10 Kgs en quelques mois avec une anorexie ainsi qu'une polydipsie avec polyurie.

L'examen clinique est très pauvre. Au niveau des membres inférieurs il n'existe pas d'amyotrophie, les sensibilités sont normales, les réflexes ostéotendineux et idiomusculaires sont présents et symétriques, la force musculaire est normale, ou ne retrouve qu'une fatigabilité à l'effort.

Par ailleurs, le reste de l'examen clinique est strictement normal, il s'agit d'un sujet en parfait état général, sa tension artérielle est à 14-9 et son pouls à 70/mn.

Le bilan radiologique des membres inférieurs ne révèle aucune anomalie osseuse.

Le bilan biologique systématique avec numération et formule sanguine, azotémie, ionogramme sanguin et glycémie est normal.

Les résultats de la ponction lombaire et de l'électroencéphalogramme sont normaux.

La calcémie est à I70 mg/l (méthode de dosage par complexométrie, la normale est I00 mg $\pm$ I0), un nouveau dosage est à I73 mg/l/.

Le I9 août I974, la calcémie est très élevée à I77 mg/l, la phosphorémie est abaissée à 26 mg/l, la calciurie élevée à 440 mg/24^h, la phosphaturie est à 0,76 g/24^h (voir figure).

La protidémie est à 76 g/l, les phosphatases alcalines sont élevées à I5 unités Bodansky.

Le diagnostic d'hyperparathyroïdisme est soulevé, parmi les antécédents de notre patient on note un passé lithiasique avec une colique néphrétique à l'âge de 20 ans ainsi que 2 pyélotomies gauche et droite pour lithiase, respectivement en août I970 et octobre I97I. Aucun bilan phosphocalcique n'avait été pratiqué, les calculs n'étaient pas radio opaques.

Le I6 juillet I974, il subit une cholécystectomie pour cholécystite chronique, il s'agissait d'une vésicule lithiasique scléreuse et atrophique.

Un bilan plus complet recherche les manifestations osseuses, rénales, digestives et cardiovasculaires de l'hyperparathyroïdisme.

L'examen radiographique (mains, rachis, membres, bassin, crâne) montre l'intégrité du squelette. L'hydroxyproline libre urinaire est élevée (7,5 mg/l soit II,25 mg/24^h), l'hydroxyproline totale est à 66 mg/L soit 99 mg/24^h.

Du point de vue rénal, il existe une insuffisance rénale modérée avec une urémie à 0,35 g/l et une clearance de la créatinine à 28 ml/mn. L'urographie intraveineuse est normale.

Calcémie mg/l
Phosphorémie mg/l
180
160
140
120
100
80
40
30
20
Calcémie
Phosphorémie
14
août
16
18
20
22
24
26
28
30
1
septembre
3
5
7
9
11
13
15
17
19
21
23
25
date

Du point de vue digestif, le transit baryté gastro-duodénal est normal.

Du point de vue cardiaque, à l'électrocardiogramme, les temps de conduction intraventriculaire (espace QT) et auriculo-ventriculaire (espace PR) sont normaux.

On demande enfin une scintigraphie thyroïdienne, elle montre une lacune au niveau du pôle inférieur droit.

Le dosage de la parathormone du 5 septembre I974 (Service du Professeur ARDAILLOU à l'Hôpital TENON), dont le résultat ne nous parviendra qu'après l'intervention chirurgicale, donne une valeur très élevée : 2,62 ng/ml (normale entre O et I ng/ml).

Devant la constance et l'importance de l'hypercalcémie un traitement médical est instauré avant l'intervention chirurgicale. Le traitement entrepris permet de faire baisser la calcémie.

En raison des difficultés de réanimation qu'aurait engendré une hyperdiurèse, on porte son choix sur un traitement comportant :

- 30 mg de Cortancyl par jour,
- I60 u MRC matin et soir en intramusculaire de calcitonine (CALCITAR),
- 4 comprimés de Phosphore par jour.

La calcémie se normalise en IO jours à IOO mg/l.

L'intervention chirurgicale (Professeur Agrégé C. DUBOST) a lieu à l'Hôpital Fernand Widal le I9 septembre I974.

Compte rendu opératoire : "Cervicotomie transversale avec section des muscles sous-hyoïdiens".

Le nodule froid du corps thyroïde (pôle inférieur droit) parait calcifié et bénin (contrôle histologique extemporané après son exérèse).

De ce côté droit, l'artère thyroïdienne inférieure est très volumineuse. Elle est soulevée par le pôle supérieur d'une lésion qui plonge en bas et en arrière le long de l'oesophage. Cette lésion est blanchâtre, scléreuse mais sans adhérances.

A son pôle supérieur, elle parait se prolonger avec la capsule du corps thyroïde si bien que l'on se demande s'il ne s'agit pas d'un goitre plongeant.

Toujours du côté droit, en bas et en avant, exérèse d'un nodule ressemblant à un petit adénome parathyroïdien.

On poursuit l'exploration le plus complètement possible. On ne trouve rien de particulier à gauche (les parathyroïdes gauches n'ont pas été sûrement identifiées).

Exérèse de deux débris thymiques".

L'anatomo-pathologie (Laboratoire du Professeur ROUJEAU à l'Hôpital Lariboisière) confirme les conclusions des examens extemporanés : "Présence d'un volumineux adénome parathyroïdien inférieur droit dont le poids est I,999 gr, constitué de travées de cellules régulières à cytoplasme bien coloré et à noyau régulier, cet adénome est encapsulé.

Présence d'un deuxième adénome parathyroïdien antérieur droit, beaucoup plus petit, son poids est de 0,259 gr. Il est constitué d'un seul type de cellules, mais

est profondément remanié par une sclérose et une formation pseudo-kystique par dégénérescence du stroma, le tissu adipeux est très abondant autour. A côté de ces deux adénomes parathyroïdiens, il existe un nodule thyroïdien avec des vésicules thyroïdiennes de taille variable associé à un nodule à bordure scléreuse, comportant au centre une nécrose avec des cristaux d'acide gras".

Les suites opératoires furent très simples, la calcémie est restée stable, il n'est pas apparu de signes cliniques de tétanie, les douleurs des membres inférieurs ont disparu dès le lendemain de l'intervention, et le malade quitte l'Hôpital Fernand Widal le 26 septembre I974 en parfait état général.

Un nouveau bilan est effectué le 23 octobre I974, il montre une calcémie de 95 mg/l, une phosphorémie à 28 mg/l et une calciurie à 5I mg/24^{h}. L'état du malade est resté tout à fait satisfaisant.

Quelques points de cette observation méritent d'être soulignés.

Tout d'abord la symptomatologie minime pour une hypercalcémie très importante (valeur maximale : I77 mg/l), cliniquement on ne retrouvait aucun des signes particuliers aux hypercalcémies majeures.

Bien entendu, nous n'avons aucun chiffre de référence antérieur qui nous aurait permis de savoir s'il s'agissait d'une élévation brutale et récente de la calcémie d'une crise hypercalcémique aiguë, ou d'un état chronique avec majoration progressive de la calcémie.

En second lieu la présence de deux adénomes parathyroïdiens est intéressante, car en effet, si l'adénome parathyroïdien unique sans être fréquent est courant dans les hyperparathyroïdismes primitifs, les adénomes doubles sont beaucoup plus rares.

DUBOST dans IOO cas personnels n'en compte que 7 contre 87 cas d'adénomes simples et sur I737 cas d'hyperparathyroïdisme primitif de la littérature il compte 40 cas d'adénomes doubles (soit 2,5 %) alors qu'il existe I5I6 cas d'adénomes simples (soit 87 %). On peut retenir aussi certaines autres particularités de cette observation, l'association d'un hyperparathyroïdisme primitif avec une lithiase vésiculaire parait rare. Enfin l'efficacité du traitement préopératoire associant corticoïdes, calcitonine et phosphore. La calcémie a retrouvé rapidement une valeur normale et stable puisque deux jours après l'arrêt de ce traitement elle n'est pas remontée.

oOo

TROISIEME PARTIE

LES ADENOMES PARATHYROIDIENS AVEC HYPERCALCEMIE MAJEURE

I - PRESENTATION DU TABLEAU

Notre revue de la littérature comporte l'étude de I24 observations, elle est présentée sous la forme d'un tableau chronologique en fonction des dates de publication.

Toutes ces observations concernent des adénomes parathyroïdiens de l'enfant ou de l'adulte à symptomatologie aiguë ou chronique.

Nous n'avons retenu que les observations dont la calcémie à un moment de la maladie était supérieure ou égale à I50 mg/l.

De nombreux autres cas rapportés dans la littérature n'ont malheureusement pas pu être placés dans ce tableau en raison de leur présentation sous forme fragmentaire ou incomplète.

oOo

N° d'observation	Auteur	Année de publication	Calcémie	Sexe	Age	Signes cliniques et examens complémentaires	Troubles ioniques	Intervention	Evolution	Anatomo-pathologie	Causes du décès	Conséquences tissulaires
1	MANDL	I925	I88	M	38	Douleur osseuse - Fracture pathologique - Asthénie -		+		A		
2	PEMBERTON	I930	I63	F	I3	Polyurodipsie - vomissements - Amaigrissement -		+		A		
3	COOLEY	I93I	I52	F	I4	Douleur osseuse - Fracture pathologique - Déformations osseuses - Hypotonie musculaire - Tumeur cervicale -		+		A		
4	COSIN	I93I	I65	F	I4	Lithiase rénale - Troubles de la marche -		+		A		
5	CYKE	I933	I67	F	I4	Douleur osseuse - Fracture pathologique - Déformations osseuses -		+		A		Adénome hémorragique.
6	CYKE	I933	I77	F	I4	HTA - Fracture pathologique - Déformations osseuses -		+		A		
7	DUSSER	I933	I94	M	I5	Polyurodipsie - Douleur osseuse - Nausées - Vomissements - Anorexie - Asthénie - Amaigrissement - Tumeur cervicale -		+		A		
8	DUSSER	I933	I94	M	I4	Polyurodipsie - Vomissements - Anorexie - Asthénie -		+		A		
9	SCHRUMPF	I937	200	M	54	Douleur osseuse - Confusion mentale - Asthénie - Tumeur cervicale -		+		2A		
I0	AMSPACH	I939	I65	F	II	Polyurodipsie - Douleur osseuse - Fracture pathologique - Vomissements - Confusion mentale - Convulsions - Asthénie et atrophie musculaire - Amaigrissement - Température -		+		A		Calcifications métastatiques.
II	MANES	I939	220	F	49	Lithiase rénale - Néphrocalcinose - Dépression - Nervosité - Asthénie - Amaigrissement - Température - Précordialgies - Tachycardie - Tumeur cervicale -		-	D	A	Insuffisance circulatoire.	Calcifications métastatiques Adénome nécrosé

N° d'observation	Auteur	Année de publication	Calcémie	Sexe	Age	Signes cliniques et examens complémentaires	Troubles ioniques	Intervention	Evolution	Anatomo-pathologie	Causes du décès	Conséquences tissulaires
I2	OLIVER	I939	I74	F	57	Nausées - Vomissements - Anorexie - Constipation - Somnolence - Confusion mentale - Stupeur - Asthénie - Amaigrissement -		-	D	A		Calcifications métastatiques.
I3	OLIVER	I939	I96	F	56	Insuffisance rénale - Vomissements - Anorexie - Constipation - Asthénie musculaire - Coma - Amaigrissement - Précordialgies - Tumeur cervicale -		-	D	A		Calcifications métastatiques.
I4	FAHRNI	I940	I57	F	I4	Troubles de la marche -		+		A		
I5	BICKEL	I945	I55	M	I3	Lithiase rénale - Infantilisme hypophysaire -		+		A		
I6	MAC CLURE	I945	I53	F	I3	Déformations osseuses (Genu Valgum) -		+		A		
I7	BUCH	I945	I86	M	8	Polyurodipsie - Anorexie - Asthénie -		+		A		
I8	SHALLOW	I948	I58	M	50	Douleurs osseuses - Asthénie - Tétanie post-opératoire -		+	D	A	Hémorragie cérébrale.	
I9	SHALLOW	I948	I54	F	I4	Fracture pathologique - Asthénie - Tumeur cervicale - Myotonie -		+		A		
20	WAIFE	I949	I75	M	30	Fracture pathologique - Vomissements - Anorexie - Douleurs abdominales - Coma - Asthénie -		+		A		
2I	WAIFE	I949	I93	M	44	Néphrocalcinose - Insuffisance rénale - HTA - Douleur osseuse - Vomissements - Douleurs abdominales - Somnolence -		+	D	A	Dissection Aortique.	
22	OLIVEKRONE-MULLER	I950	I63	F	58	Nausées - Vomissements - Douleurs abdominales - Dépression - Nervosité - Asthénie - Amaigrissement - Température - Tumeur cervicale -		+		A		

N° d'observation	Auteur	Année de publication	Calcémie	Sexe	Age	Signes cliniques et examens complémentaires	Troubles ioniques	Intervention	Evolution	Anatomo-pathologie	Causes du décès	Conséquences tissulaires
23	KRETSCHMER	I950	I65	F	35	Lithiase rénale - Insuffisance rénale - Douleur osseuse - Nausées - Vomissements - Asthénie -		-	D	A	Hémorragie cérébrale.	Hydronéphrose Cystite aiguë.
24	FITZ	I952	I90	M	52	Insuffisance rénale - HTA - Douleur osseuse - Insomnie - Nervosité - Dépression - Confusion mentale - Asthénie - Coma - Déshydratation - Température - Précordialgies -	+	+		[illegible]		
25	SCHNEIDER	I953	290	M	59	Fracture pathologique - Vomissements - Anorexie - Hypotonie musculaire - Asthénie - Amaigrissement - Tumeur cervicale -		+		A		
26	ADAM	I954	I85	F	I4	Polyurodipsie - Douleur osseuse - Fracture pathologique - Asthénie -		+		A		
27	JONXIS	I955	I94	M	9	Polyurodipsie - Vomissements -		+		A		
28	LEE	I955	200	M	7	Lithiase rénale - Insuffisance rénale - HTA - Vomissements - Apathie - Convulsions - Cécité - Asthénie - Amaigrissement -		+		A		Résorption de la lamina dura.
29	TSUMORI	I955	I73	M	IC	Lithiase rénale - Nausées - Vomissements - Douleurs abdominales - Ulcère gastro-duodénal - Asthénie -		+		A		
30	BRADLOW	I956	210	M	57	Nausées - Douleurs abdominales - Dépression - Hypotonie musculaire - Asthénie - Amaigrissement - Précordialgies - Troubles ECG -		+		A		
3I	HARMON	I956	I90	M	6	Lithiase rénale - HTA - Douleur osseuse - Vomissements - Douleurs abdominales - Asthénie - Agressivité - Stupeur - Confusion mentale - Coma - Amaigrissement - Déshydratation - Convulsions - Cécité -	+	+		A		Calcifications [illegible]

N° d'observation	Auteur	Année de publication	Calcémie	Sexe	Age	Signes cliniques et examens complémentaires	Troubles ioniques	Intervention	Evolution	Ostéopathologie	Causes du décès	Conséquences tissulaires
23	KRETSCHMER	I950	I63	F	35	Lithiase rénale - Insuffisance rénale - Douleur osseuse - Nausées - Vomissements - Asthénie -		-	D	A	Hémorragie cérébrale.	Hydronéphrose - Cystite aiguë
24	FITZ	I952	I90	M	52	Insuffisance rénale - HTA - Douleur osseuse - Insomnie - Nervosité - Dépression - Confusion mentale - Asthénie - Coma - Déshydratation - Température - Précordialgies -	+	+		A		
25	SCHNEIDER	I953	290	M	59	Fracture pathologique - Vomissements - Anorexie - Hypotonie musculaire - Asthénie - Amaigrissement - Tumeur cervicale -		+		A		
26	ADAM	I954	I05	F	I4	Polyurodipsie - Douleur osseuse - Fracture pathologique - Asthénie -		+		A		
27	JONXIS	I955	I94	M	9	Polyurodipsie - Vomissements -		+		A		
28	LEE	I955	200	M	7	Lithiase rénale - Insuffisance rénale - HTA - Vomissements - Acathie - Convulsions - Cécité - Asthénie - Amaigrissement -		+		A		Nécrose de la lèvre dure.
29	TSUMORI	I955	I73	M	IC	Lithiase rénale - Nausées - Vomissements - Douleurs abdominales - Ulcère gastro-duodénal - Asthénie -		+		A		
30	BRADLOW	I956	210	M	57	Nausées - Douleurs abdominales - Dépression - Hypotonie musculaire - Asthénie - Amaigrissement - Précordialgies - Troubles ECG -		+		A		
31	HARMAN	I956	I90	M	6	Lithiase rénale - HTA - Douleur osseuse - Vomissements - Douleurs abdominales - Asthénie - Agressivité - Stupeur - Confusion mentale - Coma - Amaigrissement - Déshydratation - Convulsions - Cécité -	+	+		A		Calcifications métastatiques - Nécrose de la lèvre dure.

N° d'observation	Auteur	Année de publication	Calcémie	Sexe	Age	Signes cliniques et examens complémentaires	Troubles ioniques	Intervention	Evolution	Anatomo-pathologie	Causes du décès	Conséquences tissulaires
32	JAMES	I956	I70	F	22	Polyurodipsie - Lithiase rénale - HTA - Douleur osseuse - Nausées - Vomissements - Anorexie - Douleurs abdominales - Tachycardie - Coma - Tumeur cervicale -		-	D	A	Insuffisance circulatoire.	
33	HEWSON	I958	I89	M	38	Nausées - Vomissements - Constipation - Asthénie - Amaigrissement -		-	D	A	Pneumonie.	Calcifications métastatiques.
34	THOMAS	I958	I80	F	69	Lithiase rénale - Douleur osseuse - Nausées - Vomissements - Anorexie - Constipation - Asthénie - Insomnie - Confusion mentale - Amaigrissement - Précordialgies -		+		A		
35	THOMAS	I958	208	M	55	Lithiase rénale - HTA - Douleur osseuse - Nausées - Vomissements - Douleurs abdominales - Céphalées - Insomnie - Prurit - Asthénie - Troubles ECG -		+		A		
36	THOMAS	I958	I73	F	65	Vomissements - anorexie - Douleurs abdominales - Constipation - Asthénie - Insomnie - Céphalées - Stupeur - Coma - Déshydratation - Troubles ECG -		-	D	A		Calcifications métastatiques. Pancréatite. Lithiase biliaire.
37	[illegible]	I958	I75	M	I2	Polyurodipsie - Douleur osseuse - Fracture pathologique - Rachitisme - Vomissements - Anorexie - Léthargie -		+		A		
38	[illegible]	I959	I50	M	53	Polyurodipsie - Lithiase rénale - Fracture pathologique - Nausées - Vomissements - Tumeur cervicale - Troubles ECG -		+		A		
[illegible]	[illegible]	I960	I86	F	49	Polyurodipsie - Nausées - Vomissements - Anorexie - Constipation - Hypotonie musculaire - Asthénie - Photophobie - Troubles E.C.G.	+	+		A		[illegible] métastatiques.

N° d'observation	Auteur	Année de publication	Calcémie	Sexe	Age	Signes cliniques et examens complémentaires	Troubles ioniques	Intervention	Evolution	Anatomo-pathologie	Causes du décès	Conséquences tissulaires
40	CARLSON	I960	I69	F	53	Lithiase rénale - Insuffisance rénale - Douleurs abdominales - Température - Tumeur cervicale -	+	-	D	A		Calcifications métastatiques.
4I	DERBYSHIRE	I960	260	M	6I	Polyurodipsie - Douleur osseuse - Nausées - Vomissements - Anorexie - Douleurs abdominales - Constipation - Asthénie - Somnolence - Stupeur - Confusion mentale -		+	D	A	Choc post-opératoire.	
42	GASSMANN	I960	I78	F	50	Vomissements - Ulcère gastro-duodénal - Apathie -		-	D	A	Insuffisance respiratoire.	
43	FINK	I96I	200	M	60	Nausées - Vomissements - Douleurs abdominales - Constipation - Ulcère gastro-duodénal - Mélèna - Confusion mentale -		-	D	Ar	Oedème pulmonaire.	Calcifications métastatiques. Parotidite subaiguë.
44	HIOCO	I96I	I70	M	I4	Polyurodipsie - Déformations osseuses (Genu Valgum) -		+		A		
45	NELSON	I96I	I80	F	69	Lithiase rénale - Vomissements - Anorexie - Douleurs abdominales - Somnolence - Confusion mentale - Précordialgies - Troubles ECG -		+		A		
46	NELSON	I96I	208	M	55	Lithiase rénale - Douleur osseuse - Nausées - Anorexie - Asthénie - Insomnie - Céphalées - Confusion mentale -		+		A		
47	NELSON	I96I	I78	M	49	Lithiase rénale - Douleur osseuse - Apathie - Somnolence - Céphalées - Confusion mentale - Température -		+		A		
48	REINFANK	I96I	2I8	F	I0	Polyurodipsie - Anorexie - Troubles de la marche - Asthénie -		+		A		

N° d'observation	Auteur	Année de publication	Calcémie	Sexe	Age	Signes cliniques et examens complémentaires	Troubles limiques	Intervention	Evolution	Anatomo-pathologie	Causes du décès	Conséquences tissulaires
49	FENTZ	I962	I7I	M	I2	Polyurodipsie - HTA - Anorexie - Troubles de la marche - Encéphalite -		+		A		
50	HELLSTROM	I962	I70	F	45	Lithiase rénale - Insuffisance rénale - HTA -		+	D	A		Néphrocalcinose. Pancréatite aiguë hémorragique.
5I	HELLSTROM	I962	2I0	F	36	Néphrocalcinose - Insuffisance rénale - Diarrhée -		-	D	A	Insuffisance rénale.	Pancréatite aiguë.
52	HELLSTROM	I962	I56	F	45	Insuffisance rénale - Intervention uniquement exploratrice -		+	D	Am	Insuffisance rénale.	Néphrocalcinose. Nécrose du pancréas.
53	LOGAERT	I963	232	F	40	Polyurodipsie - Néphrocalcinose - Insuffisance rénale - Vomissements - Asthénie - Amaigrissement - Déshydratation - Troubles ECG - Coma -	+	+	D	CA	Insuffisance circulatoire.	
54	LOGAERT	I963	200	F	46	Polyurodipsie - HTA - Anorexie - Constipation - Dépôts cornéens - Asthénie - Amaigrissement -		+		A		
55	MYERS	I963	I54	M	I3	Lithiase rénale -		+		A		
56	REUTTER	I963	I70	F	4I	Lithiase rénale - Nausées - Douleurs abdominales - Ictère hémolytique - Somnolence - Dépression - Tachycardie - Troubles ECG -		+		A		
57	WENLEY	I964	I90	F	62	Polyurodipsie - Diarrhée - Asthénie - Insomnie - Confusion mentale -	+	-	D	A	Arrêt cardiaque	Calcifications métastatiques

N° d'observation	Auteur	Année de publication	Calcémie	Sexe	Age	Signes cliniques et examens complementaires	Troubles ioniques	Intervention	Evolution	Anatomo-pathologie	Causes du décès	Conséquences tissulaires
58	HENLEY	I964	225	F	29	Lithiase rénale - Douleur osseuse - Asthénie - Cholécystite -		-	D	A?		(autopsie refusée).
59	HENLEY	I964	I85	F	50	Lithiase rénale - Insuffisance rénale - Nausées - Vomissements - Anorexie - Asthénie - Hypotonie musculaire - Confusion mentale - Température -		+		A		Résorption de la lamina dura.
60	HENLEY	I964	I84	F	66	Vomissements - Asthénie - Ictère - Oedèmes des membres inférieurs - Ulcère gastro-duodénal - Déshydratation - Température -		-	D	A	Choc infectieux.	Calcifications métastatiques.
6I	HENLEY	I964	I78	F	78	Insuffisance rénale - Asthénie - Ulcère gastro-duodénal - Confusion mentale -		+		A		
62	LEMANN	I964	I84	F	80	Néphrocalcinose - Asthénie - Anorexie - Douleurs abdominales - Somnolence - Confusion mentale - Troubles ECG.		-	D	A		
63	LEMANN	I964	240	F	63	Polyurodipsie - HTA - Vomissements - Anorexie - Hoquet - Asthénie - Xérostomie - Somnolence - Confusion mentale - Troubles de la marche -		+		A		Adénome hémorragique.
64	LEMANN	I964	I70	F	62	Polyurodipsie - Nausées - Vomissements - Constipation - Dépression - Amaigrissement -		+		A		
65	LEMANN	I964	I90	F	59	Polyurodipsie - HTA - Douleur osseuse - Vomissements - Constipation - Asthénie - Somnolence - Confusion mentale - Déshydratation -	+	+	D	A	Oedème pulmonaire.	
66	PRINGLE	I964	200	M	38	Polyurodipsie - Insuffisance rénale - Vomissements - Douleurs abdominales - Stupeur - Confusion mentale - Déshydratation - Température -		+	D	A		Calcifications métastatiques.

N° d'observation	Auteur	Année de publication	Calcémie	Sexe	Age	Signes cliniques et examens complémentaires	Troubles ioniques	Intervention	Evolution	Antécédents pathologiques	Causes du décès	Conséquences tissulaires
67	PRINGLE	1964	190	M	62	Polyurodipsie - Insuffisance rénale - Nausées - Vomissements - Stupeur - Confusion mentale - Ictère - Déshydratation - Dépôts cornéens -	+	-	D	?		Pancréatite aiguë. Calcifications métastatiques.
68	WILSON	1964	196	M	61	Polyurodipsie - Insuffisance rénale - Nausées - Vomissements - Douleurs abdominales - Ulcère gastro-duodénal - Confusion mentale - Coma - Température - Troubles ECG (tachycardie supra-ventriculaire) -	+	+		?		
69	WILSON	1964	228	M	61	Nausées - Vomissements - Agressivité - Dépression - Première intervention : hyperplasie parathyroïdienne -		-	G	?		
70	CHODACK	1965	188	F	61	Nausées - Vomissements - Constipation - Somnolence - Asthénie - Stupeur - Confusion mentale - Coma - Déshydratation - Tachycardie - Tumeur cervicale - Troubles ECG -	+	+		?		Métastases calcifiantes.
71	CHODACK	1965	196	M	59	Insuffisance rénale - Douleur osseuse - Asthénie - Confusion mentale -		+		?		
72	KLEPPEL	1965	200	M	43	Polyurodipsie - Nausées - Vomissements - Douleurs abdominales - Pancréatite - Asthénie - Confusion mentale - Coma - Température - Tachycardie - Troubles ECG -		+	D	?	Arrêt cardiaque.	Métastases pulmonaires. Insuffisance rénale. Calcifications vasculaires. Hémorragies.
73	KUTNER	1965	198	F	48	Nausées - Anorexie - Douleurs abdominales - Constipation - Asthénie - Amaigrissement - Tumeur cervicale -		+		?		

N° d'observation	Auteur	Année de publication	Calcémie	Sexe	Age	Signes cliniques et examens complémentaires	Troubles ioniques	Intervention	Evolution	Anatomo-pathologie	Causes du décès	Conséquences tissulaires
74	KUTNER	I965	2I0	F	56	Douleur osseuse - Fracture pathologique - Anorexie - Constipation - Somnolence - Amaigrissement - Troubles ECG -		+		A		
75	LLYOD	I965	I74	M	I4	Asthénie -		+		A		
76	PAYNE	I965	220	F	62	Polyurodipsie - Douleur osseuse - Nausées - Anorexie - Douleurs abdominales - Constipation - Hypotonie musculaire - Confusion mentale - Amaigrissement - Tumeur cervicale -		+		A		
77	PAYNE	I965	I9I	F	32	Lithiase rénale - Nausées - Vomissements - Douleurs abdominales - pancréatite -		+		A		
78	ANGLEN	I966	I93	M	59	Polyurodipsie - Constipation - Ulcère gastro-duodénal - Tumeur cervicale - Première intervention : adénome parathyroïdien -		-	D	2A		
79	JUDD	I966	207	F	67	Douleur osseuse -		+		A		
80	JUDD	I966	I50	F	4I	Lithiase rénale - Douleurs abdominales -		+		Am		
8I	NIALL	I966	I90	F	54	Polyurodipsie - Insuffisance rénale - Douleur osseuse - Vomissements - Anorexie - Confusion mentale - Amaigrissement - Déshydratation - tachycardie -	+	+		A		
82	BARTLETT	I967	202	F	53	Polyurodipsie - Lithiase rénale - Nausées - Vomissements - Nervosité - Asthénie - Confusion mentale - Amaigrissement - Déshydratation - Tumeur cervicale -		+		A		Adénome hémorragique nécrosé. Résorption de la lamina dura.

N° d'observation	Auteur	Année de publication	Calcémie	Sexe	Age	Signes cliniques et examens complémentaires	Troubles psychiques	Intervention	Evolution	Anatomo-pathologie	Causes du décès	Conséquences thérapeutiques
83	BLOMSTEDT	1967	2I3	F	67	Polyurodipsie - Nausées - Anorexie - Asthénie musculaire - Crampes - Confusion mentale - Tachycardie -	+	+		2A		
84	BLOMSTEDT	1967	I59	M	65	Polyurodipsie - Douleur osseuse - Paresthésies - Confusion mentale - (Tétanie post-opératoire) -		+		A		
85	BLUMIE	1967	2I9	F	70	Polyurodipsie - Lithiase rénale - Incontinence urinaire - Nausées - Vomissements - Asthénie - Confusion mentale - Déshydratation - Troubles ECG - Première intervention : adénome parathyroïdien -		-	D	Am		
86	BLUMIE	1967	I95	M	30	Polyurodipsie - Insuffisance rénale - Vomissements - Troubles ECG -		+		A		
87	BLUMIE	1967	I90	F	66	Douleur osseuse - Nausées - Vomissements - Asthénie -		+		A		
88	BOEKMAN	1967	I94	F	73	Polyurodipsie - Douleur osseuse - Nausées - Vomissements - Constipation - Somnolence - Confusion mentale - Coma - Amaigrissement - Tumeur cervicale -		+		A		
89	BOIS LEGO	1967	I96	F	76	Nausées - Anorexie - Douleurs abdominales - Constipation - Asthénie - Stupeur - Confusion mentale - Amaigrissement - Déshydratation - Troubles ECG -	+	+	D	A		Calcifications métastatiques. Insuffisance rénale chronique.
90	BOLMS	1967	I60	M	57	Agressivité - Troubles EEG -		+		A		
91	BOMBOURG	1968	I80	M	60	Polyurodipsie - Lithiase rénale - HTA - Nausées - Anorexie - Constipation - Somnolence - Confusion mentale - Asthénie et hypotonie musculaire - Troubles de la marche - Déshydratation - Température - Troubles ECG -		+		A		Calcif cardiaque métastatique ?

N° d'observation	Auteur	Année de publication	Calcémie	Sexe	Age	Signes cliniques et examens complémentaires	Troubles ioniques	Intervention	Evolution	Analgésie-Anesthésie	Causes du décès	Conséquences tissulaires.
72	KELLY	1968	170	F	58	Polyurodipsie - Nausées - Vomissements - Anorexie - Douleurs abdominales - Ulcère gastro-duodénal - Pancréatite - Coma -		-		Ag	Embolie pulmonaire.	
73	CHALCROFT	1969	182	F	15	Polyurodipsie - Nausées - Vomissements - Anorexie - Douleurs abdominales - Asthénie - Céphalées - Paresthésies -		+		A		
74	GARDNER	1969	312	M	49	Lithiase rénale - HTA - Nausées - Vomissements - Douleurs abdominales - Constipation - Confusion mentale - Déshydratation -		+		A		
75	PERKSON	1969	194	F	36	Polyurodipsie - Infection urinaire - Néphrocalcinose - Insuffisance rénale - Nausées - Vomissements - Anorexie - Douleurs abdominales - Asthénie - Confusion mentale - Coma - Température - Tachycardie - Pâleur cutanée - Tétanie cardio-pulmonaire -		+		A		
76	COFFEY	1970	204	M	57	HTA - Somnolence - Asthénie - Coma - Tumeur cervicale -		-	D	A		
77	COFFEY	1970	170	F	51	Polyurodipsie - Infection urinaire - Fracture pathologique - Léthargie - Confusion mentale - Tumeur cervicale -		+		A		
78	COFFEY	1970	175	F	76	Vomissements - Anorexie - Douleurs abdominales - Léthargie - Confusion mentale - Amaigrissement -		+		A		
79	COFFEY	1970	196	F	48	Douleur osseuse - Anorexie - Douleurs abdominales - Léthargie - Coma - Tumeur cervicale -		+		A		Calcifications métastatiques

N° d'observation	Auteur	Année de publication	Calcémie	Sexe	Age	Signes cliniques et examens complémentaires	Troubles ioniques	Intervention	Evolution	Anatomo-pathologie	Causes du décès	Conséquences tissulaires
I00	COFFEY	I970	208	F	72	Nausées - Vomissements - Anorexie - Léthargie - confusion mentale - Coma - Tumeur cervicale -		+		A		
I0I	VERGER	I970	I99	M	I2	Polyurodipsie - HTA - Douleur osseuse - Fracture pathologique - Nausées - Anorexie - Constipation - Somnolence - Asthénie - Amaigrissement - Tumeur cervicale -		+		A		
I02	BOQUIST	I97I	I54	F	65	HTA - Nausées - Douleurs abdominales (cholécystite) - Confusion mentale -		+		A		
I03	YEAGER	I97I	240	F	64	Anorexie - Douleurs abdominales - Pancréatite - Asthénie - Somnolence - Confusion mentale - Tumeur cervicale - (cancer thyroïdien) -		+	D	Am		Pancréatite aiguë.
I04	YEAGER	I97I	I92	F	64	Douleurs abdominales - Constipation - Asthénie - Confusion mentale -		+		A		
I05	YEAGER	I97I	200	M	26	Lithiase rénale - Infections rénales - Nausées - Vomissements - Asthénie - Confusion mentale - Amaigrissement - Tétanie post -opératoire -		+		A		
I06	DELAITRE	I972	I50	F	60	Polyurodipsie - Lithiase rénale - Anorexie - Asthénie - Coma - Amaigrissement -		+		A		
I07	DEPLANTE	I972	I72	F	33	Polyurodipsie - Lithiase rénale - Néphrocalcinose - Vomissements - Douleurs abdominales - Asthénie - Agressivité - Troubles ECG -	+	+		Am		

N° d'observation	Auteur	Année de publication	Calcémie	Sexe	Age	Signes cliniques et examens complémentaires	Troubles ioniques	Intervention	Evolution	Anatomo-pathologie	Causes du décès	Conséquences tissulaires.
08	KAMINSKI	I972	I80	M	7I	Confusion mentale - Coma -		+	D	A	Infarctus du myocarde.	Athérome coronarien.
09	BURCHARTH	I973	245	F	56	Lithiase rénale - HTA - Douleurs abdominales - Pancréatite - Asthénie - Dépression - Deuxième intervention : hyperplasie parathyroïdienne -		+		A		
I0	BURCHARTH	I973	I83	F	57	Dépression - Nervosité - Asthénie - Confusion mentale - Amaigrissement -		+		A		
II	BURCHARTH	I973	I78	F	65	Douleurs abdominales - Dépression - Coma - Température -		-	D	Am		Néphrocalcinos
I2	BURCHARTH	I973	I87	M	27	Polyurodipsie - Insuffisance rénale - Fracture pathologique - Nausées - Vomissements - Douleurs abdominales - Amaigrissement - Tumeur cervicale -		+	D	3A	Pneumonie.	Néphrocalcinos
I3	JOHANSSON	I973	I52	F	68	Polyurodipsie - Nervosité - Asthénie musculaire - Confusion mentale -	+	-	D	2A	Embolie pulmonaire.	
I4	JOHANSSON	I973	I86	M	7I	Anorexie - Asthénie - Stupeur - Coma - Amaigrissement -	+	+	D	2A	Embolie pulmonaire.	
I5	JOHANSSON	I973	240	F	73	Asthénie musculaire - Confusion mentale -	+	-	D	A		Pancréatite aiguë hémorragique. Néphrocalcinos
I6	JOHANSSON	I973	I88	F	67	Polyurodipsie - Diarrhée - Asthénie - Coma - Amaigrissement - Déshydratation -	+	-	D	A	Pneumonie.	
I7	JOHANSSON	I973	I84	M	77	Douleur osseuse - Asthénie musculaire - Confusion mentale - Coma -	+	+	D	A	Arrêt cardiaque.	

	Auteur	Année de publication	Calcémie	Sexe	Age	Signes cliniques et examens complémentaires	Troubles lexiques	Intervention	Evolution	Anatomo-pathologie	Causes du décès	Conséquences tissulaires.
18	JOHANSSON	1973	192	F	73	Douleur osseuse - Agressivité - Confusion mentale - Coma - Déshydratation -	+	+		2A		
19	JOHANSSON	1973	178	M	60	Nausées - Asthénie - Apathie - Confusion mentale - Troubles ECG -		+		2Am		
20	JOHANSSON	1973	150	F	67	Nausées - Vomissements - Douleurs abdominales - Confusion mentale - Amaigrissement -	+	+		A		Adénome remanié.
21	LEROY	1973	186	M	65	Polyurodipsie - Lithiase rénale - Insuffisance rénale - Douleur osseuse - Nausées - Vomissements - Confusion mentale - Amaigrissement - Déshydratation - Tumefaction - Tumeur cervicale - Troubles ECG -	+	-	D	A	Insuffisance respiratoire.	Adénome nécrosé. Calcifications métastatiques.
22	LEROY	1973	268	M	56	Polyurodipsie - Insuffisance rénale - Agressivité - Coma - Tachycardie - Troubles ECG -		-	D	A	Arrêt cardiaque.	Pancréatite chronique. Calcifications métastatiques.
23	COKE		230	F	44	Douleur osseuse - Vomissements - Constipation - Troubles de la marche -		-	D	A		Calcifications métastatiques.
	HOWARD		200	F	57	Nausées - Vomissements - Ulcère gastro-duodénal - Tachycardie - Tumeur cervicale -		+		A		Adénome nécrosé

Signification des lettres :

D = décès
A = adénome
Am = adénome médiastinal

TABLEAU II

SIGNES \ CALCEMIE mg/l	I5 cas I50 à I59	8 cas I60 à I69	22 cas I70 à I79	20 cas I80 à I89	25 cas I90 à I99	I4 cas 200 à 209	6 cas 2I0 à 2I9	4 cas 220 à 229	2 cas 230 à 239	4 cas 240 à 249	4 cas 2 à 3
MANIFESTATIONS RENALES.											
Polyurie Polydipsie	4	2	8	8	I3	4	3	I	I	I	2
Lithiase rénale	5	3	6	5	2	5	I	2	-	I	I
Insuffisance rénale	I	2	2	3	9	2	I	-	I	-	I
HTA	I	-	4	I	5	4	-	-	-	2	I
TROUBLES OSSEUX											
Douleur	3	3	3	5	I2	4	I	2	I	-	I
Fracture pathologique	3	2	4	3	I	-	I	-	-	-	I
Déformations	2	I	2	-	-	-	-	-	-	-	-
MANIFESTATIONS DIGESTIVES.											
Nausées	3	2	7	9	I0	8	3	2	-	-	2
Vomissements	2	4	II	I0	I5	9	I	I	2	I	3
Anorexie	I	-	8	9	9	3	3	I	-	2	2
Douleurs abdominales	3	2	9	4	9	4	I	I	-	2	2

CALCEMIE mg/l / SIGNES	19 cas	8 cas	22 cas	20 cas	25 cas	14 cas	6 cas	4 cas	2 cas	4 cas	c
	I50 à I59	I60 à I69	I70 à I79	I80 à I89	I90 à I99	200 à 209	2I0 à 2I9	220 à 229	230 à 239	240 à 249	2 à 3
Constipation	-	-	3	5	8	2	I	I	I	-	2
Ulcère gastro-duodénal	-	-	4	I	2	2	-	-	-	-	-
Pancréatite	-	-	I	-	I	I	-	-	-	2	-
MANIFESTATIONS NEURO-MUSCULAIRES ET PSYCHIQUES.											
Somnolence	-	-	3	4	4	I	I	-	-	2	I
Confusion mentale	4	I	6	I0	I3	8	2	I	-	3	2
Dépression	-	I	3	I	I	-	I	2	-	I	-
Agressivité	-	I	I	-	2	-	-	I	-	-	I
Nervosité	I	I	-	I	I	I	-	I	-	-	-
Stupeur	-	-	2	2	3	I	-	-	-	-	I
Apathie	-	-	3	-	-	I	-	-	-	-	-
Asthénie musculaire	I	I	-	2	-	-	I	-	-	I	-
Hypotonie musculaire	I	-	-	3	I	-	I	I	-	-	I

CALCEMIE mg/l / SIGNES	15 cas	8 cas	12 cas	20 cas	25 cas	14 cas	6 cas	4 cas	2 cas	4 cas	7 c
	I50 à I59	I60 à I69	I70 à I79	I80 à I89	I90 à I99	200 à 209	210 à 219	220 à 229	230 à 239	240 à 249	25 à 31
Troubles de la marche	I	I	I	I	-	-	I	-	I	I	-
Coma	I	-	5	5	7	3	-	-	I	-	I
SIGNES GENERAUX.											
Asthénie	4	3	8	I4	I3	9	3	2	I	3	2
Amaigrissement	3	3	3	7	8	4	2	2	I	-	I
Déshydratation	-	-	I	5	7	2	I	-	I	-	I
Température	-	3	2	4	3	2	-	I	-	-	-
MANIFESTATIONS CARDIO-VASCULAIRES.											
Précordialgies	-	-	-	2	2	-	I	I	-	-	-
Tachycardie	-	-	2	I	2	2	I	I	-	-	I
Troubles ECG	I	-	4	6	3	2	3	-	I	-	I
TUMEUR CERVICALE	3	2	2	3	7	5	-	2	-	I	I
TROUBLES IONIQUES	2	I	I	6	9	-	I	I	I	I	-
DECES	3	2	7	9	7	4	2	3	2	2	2

II - DISCUSSION

A - Etude de l'âge et du sexe (figure I) -

Notre patient le plus jeune est âgé de 6 ans (Observation 3I) et le plus vieux est âgé de 77 ans (Observation 1I7).

La tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre 50 et 69 ans avec 57 cas (soit environ 46 %), alors qu'elle est située entre 40 et 60 ans pour l'ensemble des adénomes parathyroïdiens.

Comme dans les hyperparathyroïdismes primitifs par adénome, la femme est plus touchée avec 7I cas contre 53 chez l'homme.

La fréquence maximale chez l'homme est observée entre 50 et 59 ans tandis qu'elle est entre 60 et 69 chez la femme.

Nous avons relevé 26 cas concernant l'enfant, la tranche d'âge la plus touchée se situe entre I0 et I5 ans, l'âge moyen est de I2 ans.

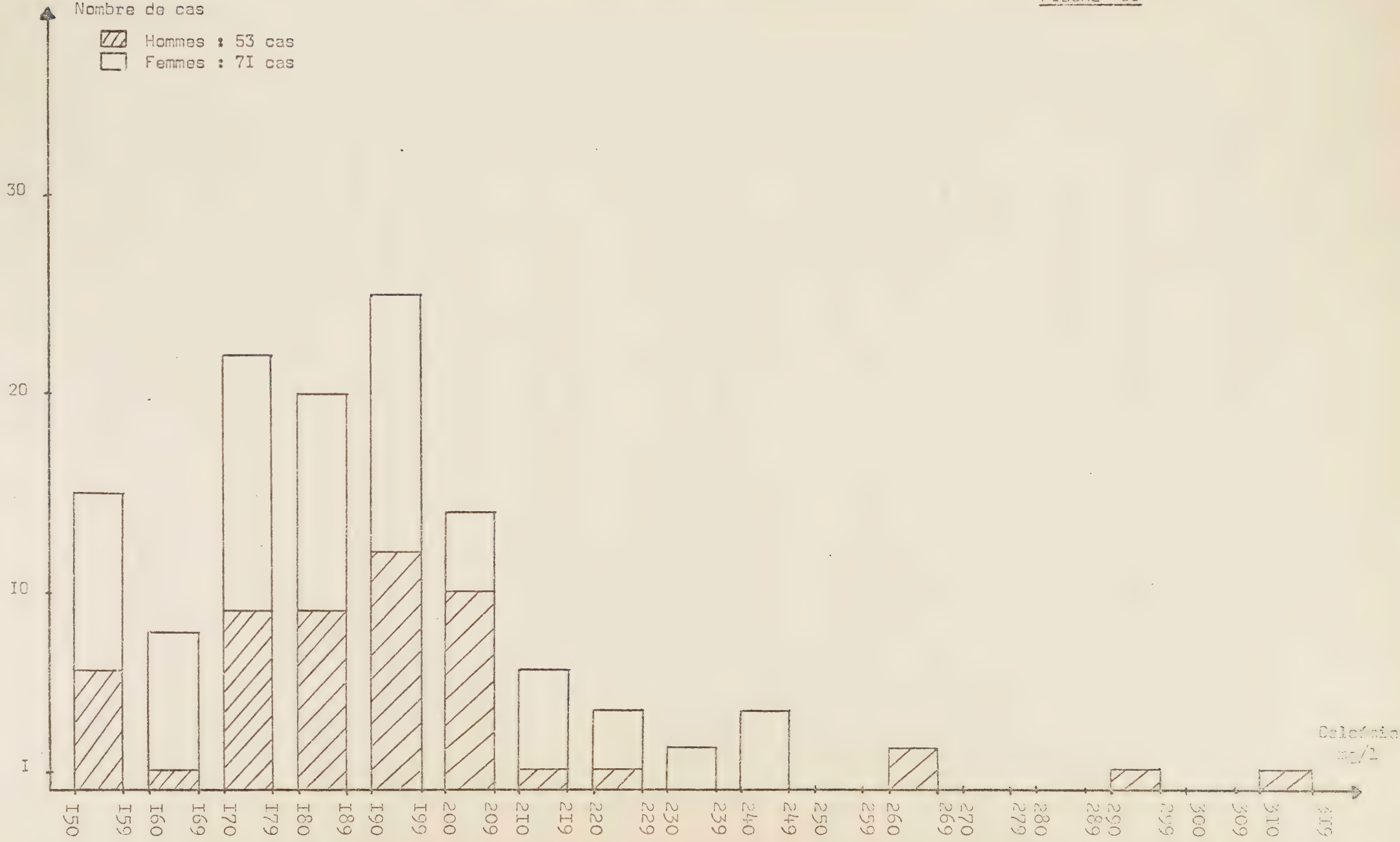
B - Etude du taux de la calcémie (figure II) -

Comme nous l'avons précisé, elles sont toutes supérieures ou égales à I50 mg/l, la plus importante est de 3I2 mg/l (Observation 94). La grande majorité des patients ont présenté ces grandes hypercalcémies au cours de crises aiguës, les valeurs les plus faibles correspondent souvent à des formes chroniques.

FIGURE I

Nombre de cas
Hommes : 53 cas
Femmes : 71 cas
30
20
10
1
0
9
10
19
20
29
30
39
40
49
50
59
60
69
70
79
Age

FIGURE II


Nombre de cas
Hommes : 53 cas
Femmes : 71 cas
30
20
10
1
150
159
160
169
170
179
180
189
190
199
200
209
210
219
220
229
230
239
240
249
250
259
260
269
270
279
280
289
290
299
300
309
310
319
Calcémie
mg/l

On ne peut tirer aucun enseignement des niveaux d'hypercalcémie en les rapportant au sexe des malades.

C - Etude de la séméiologie des hypercalcémies -

1 - Etude des manifestations rénales -

Très fréquentes : 8I cas, avec surtout le syndrome polyuro polydipsique (47 cas), la lithiase urinaire (3I cas) symptomatique et révélée par une colique néphrétique souvent récidivante ou découverte à la suite d'infections urinaires, ou asymptomatique et de découverte radiologique. La néphrocalcinose n'est retrouvée que 7 fois, cependant 5 autres cas ont été recensés lors de l'autopsie.

L'insuffisance rénale appréciée sur l'élévation de l'urée sanguine est signalée dans 22 observations, elle est souvent associée à une hypertension artérielle (I8 cas) dont les valeurs ne dépassent jamais 20 pour la maxima et I2 pour la minima.

L'importance des altérations rénales joue un rôle majeur dans le pronostic post opératoire.

2 - Etude des troubles osseux -

On les retrouve dans 80 cas, avec tout d'abord la douleur osseuse (35 cas), les fractures pathologiques (I5 cas), une déformation osseuse chez les enfants (5 cas).

Dans notre étude, ces signes osseux passent au second plan face aux manifestations beaucoup plus bruyantes telles que l'altération de l'état général, les troubles neuro-musculaires et digestifs.

Il apparaît que les hypercalcémies majeures ne sont pas retrouvées dans les grandes formes à manifestations

osseuses prépondérantes comme le pensaient antérieurement de nombreux auteurs.

Les signes osseux radiologiques de la maladie sont retrouvés dans 64 cas. Les déformations osseuses rencontrées sont 3 genu valgum, nous avons relevé un rachitisme et 4 cas avec résorption de la lamina dura.

3 - Etude des manifestations digestives -

Ce sont les manifestations les plus fréquemment rencontrées, alors qu'elles tiennent une place seconde face aux signes rénaux et osseux de l'hyperparathyroïdisme primitif.

Elles sont présentes dans 87 cas, avec surtout des vomissements (59 cas) associés ou non à des nausées (46 cas) ainsi qu'une anorexie (38 cas). Des douleurs abdominales de type et de siège variables, mais surtout épigastriques (37 cas). Une constipation opiniâtre est notée 23 fois. L'ulcère gastro-duodénal (9 cas) dont un avec méléna inaugurant le tableau et conduisant au diagnostic, et la pancréatite (5 cas) en sont les complications majeures.

Il faut noter que certaines pancréatites asymptomatiques n'ont été découvertes que lors de l'autopsie (II cas) et n'ont donc pas été comptées ici.

Nous avons d'autre part retrouvé deux observations d'adénomes parathyroïdiens associés à une cholécystite.

4 - Etude des manifestations neuro-musculaires et psychiques -

Ce sont les plus spectaculaires, bien qu'elles conduisent difficilement au diagnostic lorsqu'elles sont isolées ;

ce qui est rare dans les grandes hypercalcémies.

Elles sont présentes dans 84 cas, ce sont surtout les troubles psychiques qui sont les plus fréquemment rencontrées, ils sont proportionnels à l'intensité du syndrome hypercalcémique allant de la somnolence (I6 cas) à la confusion mentale (50 cas). Les autres manifestations se voient moins, c'est le cas de la dépression (I0 cas), d'un état stuporeux (9 cas), de l'agressivité et de la nervosité (6 cas chacun), de la léthargie (5 cas).

Les troubles neuro-musculaires sont plus rares avec l'asthénie musculaire franche (6 cas), l'hypotonie musculaire avec aréflexie (8 cas), les troubles de la marche observés surtout chez l'enfant (7 cas) correspondant parfois à l'association de déformations osseuses et de troubles musculaires.

Nous avons relevé, toujours chez l'enfant 4 fois des troubles visuels allant jusqu'à la cécité, 3 fois des convulsions et une encéphalite.

Au cours des grandes hypercalcémies et seulement dans les cas de crises aiguës, il s'agissait d'un coma (23 cas). Il apparaissait pour les calcémies supérieures à I70 mg/l (il existe cependant une exception concernant une hypercalcémie à I50 mg/l), sans aucun signe de localisation, il a été fatal dans I3 observations, parmi celles-ci l'intervention n'a pu être pratiquée que 8 fois, soit en raison de l'état du patient, soit à cause d'un diagnostic trop tardif et du décès brutal du malade. Ils étaient accompagnés seulement 7 fois d'une déshydratation et 9 fois de troubles électrolytiques.

Une observation (94) est singulière, celle d'une crise aiguë où la calcémie était à 3I2 mg/l et, malgré ce chiffre record, le patient ne présentait pas de coma, il était confus et déshydraté.

5 - Etude des autres signes -

a) l'altération de l'état général :

Elle est présente dans 82 observations. Elle est pratiquement constante lorsque la calcémie dépasse I50 mg/l.

On retrouve une asthénie majeure dans 62 cas, c'est le signe le plus fréquent, un amaigrissement dans 34 cas (de quelques kgs à plus de I0 kgs) qui est toujours lié à l'anorexie mais qui apparait d'une façon progressive.

La déshydratation se rencontre dans I8 cas, c'est la manifestation la plus bruyante de la symptomatologie générale, il s'agit toujours de formes aiguës où la calcémie est très importante, elle est déterminée par la polyurie et par les vomissements.

L'élévation thermique présente dans I5 cas n'est jamais très importante, le plus souvent voisine de 38°C, jamais présente au début, elle apparait avec un décalage de quelques jours par rapport aux premiers signes cliniques.

b) Etude des troubles cardio-vasculaires :

Des signes fonctionnels à type de précordialgies ont été signalés 6 fois, et une tachycardie supérieure à I20/mn a été signalée I0 fois.

Les troubles cardio-vasculaires sont beaucoup moins fréquents (30 cas). Il s'agit de troubles de la conductibilité globale décelables à l'électrocardiogramme (21 cas), touchant le segment QT et le segment PR. Leur constatation pose le problème de la seule responsabilité de l'hypercalcémie, dans 4 cas en effet, l'hypercalcémie est associée à une hypokaliémie et à une hyperkaliémie dans 2 cas.

Le rôle du calcium dans la contraction de la fibre cardiaque est majeur, d'après certaines expériences de perfusion calcique, le seuil de toxicité avec risque d'arrêt cardiaque est de l'ordre de I70 à I80 mg/l.

c) Etude d'autres signes et des cas particuliers :

Une masse cervicale souvent confondue avec une adénopathie, un petit nodule thyroïdien ou un goître a été découverte à l'examen physique chez 26 malades.

Nous avons noté 6 cas d'insomnie, 5 de céphalées et 2 de prurit généralisé ainsi que 6 avec présence de calcifications métastatiques au niveau de la cornée.

SHALLOW (Observation 95) nous rapporte un cas où le diagnostic a été fait pendant la grossesse, une femme de 36 ans était enceinte de 38 semaines quand survint une crise aiguë avec coma et accouchement prématuré d'un enfant mort né, on assista aussitôt après à une amélioration de son état.

BICKEL (Observation I5) présente un enfant ayant un adénome parathyroïdien associé à un infantilisme hypophysaire qui régressa après l'intervention chirurgicale.

D - Etude de l'évolution -

La mortalité est très importante, il existe 43 décès sur les I24 cas.

Pour les 29 malades non opérés, l'évolution a toujours été fatale, les causes du décès sont dans I5 cas non élucidées ou non rapportées, mais on peut préciser la survenue de :

- 4 cas d'insuffisance circulatoire,

- 2 cas d'arrêt cardiaque,
- 2 cas d'embolie pulmonaire,
- 2 cas de pneumonie,
- I cas d'hémorragie cérébrale,
- I cas d'oedème pulmonaire,
- I cas d'insuffisance rénale,
- I cas de choc infectieux.

Ces cas correspondent à des crises hypercalcémiques aiguës. L'intervention chirurgicale, unique sanction thérapeutique, précédée parfois par un traitement médical visant à abaisser la calcémie et à corriger les désordres hydroélectrolytiques menaçants, n'a pu être pratiquée soit en raison d'un décès brutal, soit en raison d'un diagnostic trop tardif.

Parmi les 95 malades opérés, il y a eu 8I survivants et I4 décès, dont un très longtemps après l'intervention.

Les causes de ces décès post-opératoires sont :

- 3 cas de causes non élucidées ou non rapportées,
- 2 cas d'insuffisance rénale grave (un de ces cas est survenu après une intervention chirurgicale restée simplement exploratrice),
- 2 cas d'arrêt cardiaque,
- I cas d'hémorragie cérébrale,
- I cas de choc post-opératoire,
- I cas d'insuffisance circulatoire,
- I cas d'oedème pulmonaire,
- I cas d'embolie pulmonaire,
- I cas d'infarctus du myocarde,
- I cas de pneumonie.

Le nombre de séquelles relevées semble être loin de la réalité, il s'agit de 2 insuffisances rénales et d'une amyotrophie chez un enfant. Les suites opératoires immédiates sont parfois troublées par des accidents de type tétanique (rencontrés 4 fois).

Pour les suites lointaines, nous avons retrouvé une récidive dans 5 cas, dans un de ces 5 cas, une deuxième intervention a découvert une hyperplasie des parathyroïdes.

E - Etude des résultats anatomo-pathologiques -

Nous avons relevé un adénome unique dans II2 observations, cependant dans l'observation 58 il ne s'agissait que de présomption, l'autopsie ayant été refusée. Parmi ces cas, IO fois il s'agissait d'un adénome médiastinal.

Un double adénome parathyroïdien a été retrouvé dans IO observations et un triple adénome parathyroïdien 2 fois dont I à siège médiastinal.

L'étude plus précise ne donne aucun résultat significatif, car les modifications au sein de ces adénomes n'ont été rapportées que 9 fois, avec 4 fois un adénome hémorragique, 3 fois un adénome nécrosé, I fois un adénome remanié, et I fois un adénome hémorragique et nécrosé.

F - Etude des dépôts calciques tissulaires -

A type de calcification et de nécrose. Nous ne tiendrons compte ici que des résultats des autopsies lorsqu'elles ont été pratiquées, sans retenir les découvertes lors de l'étude clinique.

L'atteinte rénale vient en tête avec I8 fois des dépôts de calcium, dont 5 néphrocalcinoses, ensuite le pancréas avec I3 fois des dépôts de calcium dont II pancréatites, puis le coeur 7 fois, l'estomac 4 fois, les poumons 4 fois, la vésicule biliaire 2 fois, les vaisseaux 2 fois (chiffre très loin de la réalité) et les surrénales I fois.

oOo

III - CONCLUSIONS

La gravité des hyperparathyroïdismes primitifs sujet de notre étude semble liée à la majoration très importante de la calcémie qu'ils déterminent.

En effet la mortalité des hyperparathyroïdismes accompagnés d'une hypercalcémie supérieure à I50 mg/l est considérable avec 43 décès sur I24 cas.

La seule attitude thérapeutique permettant de limiter cette mortalité est l'intervention chirurgicale réalisant une adénomectomie parathyroïdienne. Cette indication opératoire doit donc être posée précocement et l'on doit instaurer avant l'intervention, dès que l'hypercalcémie majeure est reconnue, un traitement médical hypocalcémiant.

La séméiologie clinique des hypercalcémies majeures semble en effet souvent imprécise et peu bruyante. C'était le cas de notre observation et c'est ce qu'il nous a paru intéressant de souligner. Il ne faut donc pas compter sur la clinique pour dépister des hypercalcémies majeures menaçant les malades sur le plan vital. C'est dire l'importance des enquêtes biologiques et de la surveillance biologique toutes les fois que l'on peut soupçonner la présence d'un dérèglement du métabolisme phosphocalcique.

Le problème du parallélisme entre les signes

cliniques et le taux de l'hypercalcémie nous a inspiré les réflexions suivantes :

A la lecture du tableau II, il semble exister différents seuils de toxicité, mais surtout une grande variabilité individuelle. Les manifestations cliniques sont plus liées à la brutalité de l'élévation du calcium sanguin qu'à son intensité.

Certains signes, pourtant inconstants, ne se rencontrent que dans les grandes hypercalcémies ce sont :

- La déshydratation causée surtout par la polyurie et les vomissements.

- En ce qui concerne les formes neuro-psychiques, il semble exister une évolution parallèle entre l'élévation du taux de la calcémie et l'aggravation de la symptomatologie. En effet, pour les calcémies les plus faibles, on assiste volontiers à des troubles de type de la somnolence, et à mesure que la calcémie augmente on observe plus facilement des désordres tels qu'une confusion mentale voire un coma.

Toutefois des hypercalcémies considérables peuvent s'observer en dehors de toute altération de la conscience.

- Les modifications électrocardiographiques sont indicatives en général des calcémies supérieures à I70 mg/l.

- Le pourcentage des décès est beaucoup plus important pour les calcémies supérieures à I50 mg/l et maximum pour celles supérieures à 2I0 mg/l.

- Il faut remarquer que les formes osseuses ne sont pas responsables des grandes hypercalcémies.

Ces conclusions font envisager la complexité des troubles hydroélectrolytiques et de la circulation des électrolytes à travers la membrane cellulaire.

oOo

BIBIOGRAPHIE

I - ADAM A., RITCHIE D.,

Hyperparathyroidism with increased bone density in the areas of growth.

J. Bone Jt. Surg., I954, 36 B, 2, 257-260.

2 - ANGLEM T.J.,

Acute hyperparathyroidism : a surgical emergency.

Surg. Clin. N. Amer., I966, 46, 727.

3 - ANSPACH W.E., CLIFTON W.M.,

Hyperparathyroidism in children : report of two cases.

Amer. J. Dis. Child., I939, 58, 540-557.

4 - ATSMON A., FRANCK M., NATHAN P., DE VRIES A.,

Recurrent acute hyperparathyroidism with severe gastro-intestinal manifestations.

Gastroenterology, I960, 39, 83-89.

5 - AUBERT P., LAINEE J., WOLF B., DELCROS M.,

Une forme myopathique de l'hyperparathyroïdie.

Ann. Med. Interne (Paris), I973, I24, 453-458.

6 - BARTLETT W.C.,

Acute hyperparathyroid crisis.

Amer. J. Surg., I967, II4, 796.

7 - BECK G.H., MARRIOTT H.J.L.,

The electrocardiogram in hyperparathyroidism.

Amer. J. Cardiol., I959, 3, 4II-4I3.

8 - BICKEL G.,

Démonstrations cliniques.

Helv. med. Acta, I945, I2, 273-284.

9 - BLIXENKRONE-MOLLER N.,

Acute hyperparathyroidism.

Acta chir. scand., I950, I00, 337-346.

I0 - BLOMSTEDT B., EKSTROM T.,

Acute hyperparathyroidism.

Acta chir. Scand., I967, I33, II9.

II - BOGAERT R., SEGERS J., THOMAS H.,

L'intoxication parathyroïdienne aiguë. Un aspect particulier de l'hyperparathyroïdie.

Ann. Endocr. (Paris), I963, 24, I22.

I2 - BOQUIST L., BERGDAHL I., ANDERSON A.,

Parathyroid adenoma complicated by acute hyperparathyroidism report of a case with particular regard to ultra-structural findings.

Ann. Surg., I79I, I73, 593.

I3 - BORDIER P.H., SAMUEL J., DE SEZE S.,

Physiologie des parathyroïdes. Evolution et état actuel des connaissances.

Rev. Prat., (Paris), I966, I6, I49-I54.

I4 - BOUCHET A., CUILLERET J.,

Le corps thyroïde.

Cah. Med. Lyon, I97I, 47, 8, 695-724.

I5 - BOULARD C., GAVALDA J., BEC P.,

A propos de I7 cas d'hyperparathyroïdie primitive. (Expression clinique et intérêt du diagnostic biologique).

Marseille Med. I967, I04, 687-69I.

I6 - BOUR H.,

Le syndrome "hypercalcémie". Ses causes.

Rev. Prat. Paris, I970, 20, 28II-28I6.

I7 - BRADLOW B.A., SEGEL N.,

Acute hyperparathyroidism with electrocardiographic changes.

Brit. Med. J., I956, 2, I97.

I8 - BRICAIRE H., JOLY J., SCHAISON G.,

Les hyperparathyroïdismes. Etude d'ensemble et grandes méthodes d'exploration.

Rev. Prat. (Paris), I966, I6, I77.

I9 - BUGE A., MIGNOT B.,

Les myopathies endocriniennes.

Rev. Prat., Fév. I964, I4, 547-555.

20 - BURCHARTH F., VIBE-HANSEN H.,

Problems in acute hyperparathyroidism.

Brit. J. Surg., I973, 60, 5, 36I-363.

2I - CANLORBE P., LAGUE G., BADER J.C.,

Adénomes parathyroïdiens de l'enfant opérés.

Ann. Pédiat., I969, I6, 573-58I.

22 - CARLSON K.P., BATES H.B., BOYCE W.H.,

Death due to parathyroid crisis.

J. Urol. (Baltimore), I960, 84, 2I9.

23 - CASTAIGNE P., BUGE A., ESCOUROLLE R., MARTIN Mme.,

Adénome parathyroïdien évoluant dans la forme d'une paralysie diffuse et progressive. Opération. Guérison.

Rev. Neurol., I962, I06, 5-I3.

24 - CHIGOT P.L., GRUNER M.,

Conditions diagnostiques et pronostic lointain de I00 hyperparathyroïdies primaires (adénomes).

Mem. Acad. Chir. (Paris), I969, 95, 862.

25 - CHIGOT P.L.,

Anatomie chirurgicale des parathyroïdes.

Rev. Prat. (Paris), I966, I6, I37-I47.

26 - CHODACK P., ATTIE J.M., GRODER M.G.,

Hypercalcemic crisis coincidental with hemorrhage in parathyroid adenoma.

Arch. intern. Med., I965, II6, 4I6.

27 - CLUNIE G.J.A., GUNN A., ROBSON J.S.,

Hyperparathyroid crisis.

Brit. J. Surg., I967, 54, 538.

28 - COFFEY R.J., LEE T.C.,

Acute hyperparathyroidism.

Am. Surg., I970, 36, 257.

29 - COOLEY T.B.,

Hyperparathyroidism and similar diseases of bone.

Trans. Amer. Pediat. Soc., I93I, I8, 20-2I.

30 - DELAITRE B., MOULLE P., CAMUS J.P.,

Les hyperparathyroïdies.

Gaz. med. Fr., I972, 79, 35, 6289-6298.

3I - DELAY J., LEMPIERE T., FELINE A., MOREAU C.,

Une observation d'hyperparathyroïdisme primitif révélé par des troubles psychiatriques aigus.

Ann. méd. intern., I970, I2I, 457.

32 - DEPLANTE J.P.,

L'hyperparathyroïdie primitive. 40 cas personnels.

Thèse de Lyon I972 n° 25I.

33 - DERBYSHIRE R.C., ANGLE R.M.,

Acute hyperparathyroidism. Case report.

Amer. Surg., I960, 26, I66.

34 - DOWLATABAD H.,

Acute fatal parathyroid poisoning associated with necrosis of the parathyroid adenoma prior to death.

J. clin. Endocr., I959, I9, I48I.

35 - DRESSER R.,

Osteitis fibrosa cystica associated with parathyroid over activity.

Amer. J. Roentgenol., I933, 30, 596-603.

36 - DUBOST C., THOMERET G.,

Le traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie à propos de 52 interventions.

Mém. Acad. Chir., I968, 94, 345.

37 - DUBOST C.,

Hyperparathyroïdie primaire. IOO observations.

Nouv. Presse Méd., Fév. I974, 3, 359-364.

38 - DYKE S.C., WALKER R.M., FREEMAN E.,

Adenoma of parathyroid associated with generalised osteitis fibrosa.

Lancet, I933, 2, 530-532.

39 - EISENBERG E., GOTCH F.A.,

Normocalcemic hyperparathyroidism culminating in hypercalcemic crisis.

Arch. intern. Med., I968, I22, 258.

40 - ENGFELDT B., GARDELL S., HELLSTROM J., IVEMARD B., RODIN J., STROUDTH J.,

Effects of expérimentally induced hyperparathyroidism on renal function and structure.

Acta endocr. (Kbh), I958, 29, I5.

4I - FEISS P., GOBEAUX R.F., GAY R.,

Coma métabolique et hypercalcémie.

Cah. Anesthésiol., I972, 20, 445-449.

42 - FENDLER J.P., GIRAUDET P., DONGRADI G., BAGLIN A., GAUX J.C.,

Aspects actuels de l'hyperparathyroïdisme primaire.

Entretien de Bichat - Médecine 4 oct. I974.

43 - FINK W.J., FINFROCH J.D.,

Fatal hyperparathyroid crisis associated with pancreatitis.

Amer. Surg., I96I, 27, 424.

44 - FITZ T.E., HALLMAN B.,

Mental changes associated with hyperparathyroidism. Report of 2 cases.

Arch. Intern. Med., I952, 89, 547.

45 - GARDNER R., KOPPEL D.M.,

Hyperparathyroid crisis. Report of a case.

Arch. Surg., I969, 98, 674.

46 - GASCARD E., JOUVE P. Mme., HUGUET J.F., GUERINEL G., LEVY P.,

Hyperparathyroïdisme primitif par adénomes parathyroïdien.

Marseille Méd., I968, I05, 247-25I.

47 - GASSMANN R., HAAS H.G.,

Acute hyperparathyroidism.

Schweiz. Med. Wschr., I960, 90, 67.

48 - GIROD C.,

Les parathyroïdes. Leçons sur les glandes endocrines.

I volume SIMEP Ed. Lyon, I968, P. 237-26I.

49 - HANES F.M.,

Hyperparathyroidism due to the parathyroid adenoma, with death due to the parathormone intoxication.

Amer. J. med. Sci., I939, I97, I85.

50 - HARMON M.,

Parathyroid adenoma in a child.

Amer. J. Dis. Child., I956, 9I, 3I3-325.

5I - HECKMAN B.A., WALSH J.H.,

Hypernatremia complicating sodium sulfate therpy for hypercalcemic crisis.

New. Eng. J. Med., I967, 276, I082.

52 - HELLSTROM J., IVEMARK B.I.,

Primary hyperparathyroidism clinical and structural findings in I38 cases.

Acta chir. Scand. Suppl., I962,294.

53 - HENLEY R.B.,

Management of the hyperparathyroid crisis.

Amer. J. Surg., I964, I08, I83.

54 - HEWSON J.S.,

Parathyroid crisis : a cause of sudden death.

Arch. intern. Med., I958, I02, I99.

55 - HIOCO D.,

Physiologie de la régulation calcémique et calciurique.

Vie méd., I966, 47, I9.

56 - JAMES P.R., RICHARDS P.G.,

Parathyroid crisis : treatment by emergency parathyroidectomy.

Arch. Surg., I956, 72, 593.

57 - JOHANSSON H., THOREN L., WERNER I.,

Pernicious hyperparathyroidism.

Acta Chir. Scand. Suède, 1973, 139, 37-41.

58 - JUDD R., HEIMBURGER I., JOHNSTON D.Jr.,

Parathyroid adenoma.

Ann. Surg., 1966, 164, 6, 1077-1084.

59 - JUSTIN-BESANCON L., LAMOTTE-BARRILLON S., LAMOTTE M., GRIVAUX M.,

Epithélioma parathyroïdien hypersécrétant. Parathyréotoxicose mortelle.

Sem. Hôp. Paris, 1962, 38, 984.

60 - KAMINSKI D.L., WILLMAN V.L.,

Acute hyperparathyroidism.

Am. Surgeon U.S.A., 1972, 38, 6, 307-311.

61 - KELLY T.R., FALOR W.H.,

Hyperparathyroid crisis associated with pancreatitis.

Ann. Surg., 1968, 168, 917-920.

62 - KLEPPEL N.H., GOLDSTEIN M.H., LEVEEN H.H.,

Hypercalcemic crisis and pancretitis in primary hyperparathyroidism.

J. Amer. med. Ass., 1965, 192, 916-918.

63 - KUTNER F.R., MORTON J.H.,

Parathyroid crisis.

Arch. Surg., 1965, 91, 71-76.

64 - LAURENT C., CAMUS J.L.,

Hypercalcémie parathyroïdienne.

Rev. Prat. Paris, I970, 20, 28I9.

65 - LEE C.M.Jr., MAC ELHINNEY W.T., GALL E.A.,

Unusual manifestations of parathyroid adenoma.

Arch. Surg., I955, 7I, 475-485.

66 - LEGER L., BOUVRESSE M., MOULLE P., PERRIN J.,

Coloration élective et détection isotopique de l'adénome parathyroïdien.

Presse méd., I97I, 79, I985.

67 - LEJEUNE E., DEPLANTE J.P.,

Notre expérience de l'hyperparathyroïdie primitive. A propos de 43 cas.

Lyon méd., I973, 230, I7, 499-509.

68 - LEMANN J.Jr., DONATELLI A.A.,

Calcium intoxication due to primary hyperparathyroidism. A medical and surgical emergency.

Ann. intern. Med., I964, 60, 447-46I.

69 - LEROY J., ROBERT M., FILLASTRE J.P., HUMBERT G.,

HEMET J.,

Crises hypercalcémiques aiguës d'origine parathyroïdienne.

Sem. Hôp. Fr., I973, 49, 7, 487-493.

70 - LICHTWITZ A., DE SEZE S., HIOCO D., BORDIER P.,

Diagnostic biochimique des hyperparathyroïdies primitives.

Sem. Hôp. Paris, I960, 36, 3022.

71 - LIEVRE J.A., CHIGOT P.L., BLOCH-MICHEL H., CAMUS J.P., LIEVRE J.A. Mme.,

L'hyperparathyroïdisme primitif étude de 34 cas.

Presse méd., Nov. 1963, 71, 47, 2233-2236.

72 - LIEVRE J.A.,

L'hyperparathyroïdisme primitif.

Rev. Med. Liège, sept. 1967, 22, 477-486.

73 - LIEVRE J.A., CHIGOT P.L., CAMUS J.P., LIEVRE J.A. Mme, MAY V. Mme., BENICHOU C., GUILLIEN P.,

L'hyperparathyroïdisme primitif. Symptomatologie d'après une série de 100 cas.

Ann. Med. Interne (Paris), Janv. 1973, 124, 1-8.

74 - LIEVRE J.A., CAMUS J.P., BRIFFOD R.N.,

Le métabolisme phosphocalcique dans l'hyperparathyroïdie. Analyse de 50 cas.

Presse méd., 1967, 75, 5.

75 - LIEVRE J.A.,

L'hyperparathyroïdisme.

Concours médical, 24 - IV - 1971, 93-17.

76 - LIEVRE J.A., VEZIROGLOU G.,

Le cas princeps d'hyperparathyroïdisme fut-il une erreur de diagnostic ?

Sem. Hôp. Paris, Oct. 1967, 43, 2501-2506.

77 - LIEVRE J.A.,

Diagnostic et traitement de l'hyperparathyroïdisme primitif.

Rev. Prat. (Paris) 1966, 16, 197.

78 - MAC LEOD W.A., HOLLOWAY C.K.,

Hyperparathyroid crisis. A collective revue.

Ann. Surg., I967, I66, IOI2.

79 - MAURY D., DUBOST C.,

Hyperparathyroïdie primaire.

Concours médical, I2, IO, I974, 96-35, 5I37-5I50.

80 - MAY V. Mme, LIEVRE J.A.,

L'électrocardiogramme dans l'hyperparathyroïdisme (47 observations).

Rev. Rhum., Mars I969, 36, IO5-IO8.

8I - MELLGREN J.,

Acute fatal hyperparathyroidism.

Acta path. microbiol. scand., I943, 20, 693.

82 - MOURE J.M.B.,

The electroencephalogramm in hypercalcemia.

Arch. Neurol., I967, I7, 34-5I.

83 - MULLER H.,

Sex, age and hyperparathyroidism.

Lancet, I969, I, 449.

84 - NELSON A.R., CANTRELL J.R.,

Acute parathormone poisoning complicating parathyroid adenoma.

Arch. Surg., I96I, 83, I-IO.

85 - NIALL J.F., CONNAUGHTON F.W.,

Parathyroid crisis. Amedical and surgical emergency.

Med. J. Austr., I966, 53, 30I-303.

86 - OLIVER W.A.,

Acute hyperparathyroidism.

Lancet, I939, 2, 240.

87 - PAYNE L.R.Jr., FITCHETT W.C.,

Hyperparathyroid crisis.

Ann. Surg., I965, I6I, 737.

88 - POISSON R., PESANT P., MORIN C.,

La crise d'hyperparathyroïdie aiguë.

Union méd. Canad., I969, 98, II60.

89 - PRINGLE A., SMITH E.K.M.,

Renal vein trombosis in acute hyperparathyroidism.

Brit. med. J., I964, 2, 675.

90 - REUTTER F., FRICK P., LABHART A.,

Akute hyperparathyreoidismus mit hämolyse.

Schweiz. med. Wschr.,I963, 93, II9-I22.

9I - RICHET G., AMIEL C., BONVALET J.P.,

Les manifestations rénales de l'hyperparathyroïdie.

Rev. Prat. (Paris) I966, I6, 2II-229.

92 - ROBERT M.,

Hyperparathyroïdie primaire.

Sem. Hôp. Paris, Fev. I973, 49, 475-485.

93 - ROGET J., BEAUDOING A., BERNARD, JOBERT,

Un cas d'hyperparathyroïdie primitive chez un enfant de 30 mois.

Pédiatrie, I959, I4, 2I-30.

94 - ROUVIERE H.,

Précis d'anatomie et de dissection.

Masson et Cie.

95 - RYCKEWAERT A., LEMAIRE V.,

Les manifestations du syndrome hypercalcémique.

Sem. Hôp. Paris, Mai I973, 49, I73I-I738.

96 - SHALLOW T.A., FRY K.E.,

Parathyroid adenoma. Ocurrence in father and daughter.

Surgery, I948, 24, I, I020-I025.

97 - STAUB W., GRAYZEL D.M., ROSENBLATT P.,

Mediastinal parathyroid adenoma : report of a case with unusual fatal course.

Arch. intern. Med., I950, 85, 765.

98 - TABBARA W.,

Les tumeurs des parathyroïdes. Classification. Histologie. Evolution. Pronostic.

Presse méd. I963, 7I, I423.

99 - THOMAS W.C.Jr., WISWELL J.G., CONNOR T.B., HOWARD J.E.,

Hypercalcemic crisis due to hyperparathyroidism.

Amer. J. Med., I958, 24, 229.

I00 - THOREN L.,

Hyperparathyroidism. Clinical observations in a serie of 85 patients.

Acta Chir. Scand., I969, I35, 395-40I.

I0I - TSUMORI H., JENSEN E., HUNNICUTT A., FOREMAN N., KINSELL L.W.,

Juvenile hyperparathyroidism in association with peptic ulcer.

J. Clin. Endoc., I955, I5, II4I-II43.

I02 - VERGER P., COURAUD L., GUILLARD J.M., SANDLER B., AZANZA X., GAMBIER P.,

Hyperparathyroïdie majeure par adénome parathyroïdien chez l'enfant.

Ann. Pédiat., I970, I7, I7-23.

I03 - WAIFE S.O.,

Parathyrotoxicosis syndrom of acute hyperparathyroidism.

Amer. J. med. Sci., I949, 2I8, 624-635.

I04 - WILSON R.E., BERNHARD W.F., FOLET H., MOORE F.D.,

The problem of acute parathyroid intoxication.

Ann. Surg., I964, I59, 79-93.

I05 - WOOD B.S.B., GEORGE W.H., ROBINSON A.W.,

Parathyroid adenoma in a child presenting as rickets.

Arch. Dis. Child., I958, 33, I67, 46-48.

I06 - YEAGER R.M., KREMENTZ E.T.,

Acute hyperparathyroidism.

Sth. med. J., I97I, 64, 797.

oOo